

## РЕЦЕНЗИЯ

относно: конкурс за заемане на академична длъжност „Професор” в област 4 - Природни науки, математика и информатика, професионално направление: 4.2. Химически науки (Аналитична химия), обявен в Държавен вестник, бр. 64 от дата 30.07.2024 г.

от: проф. д-р Деница Панталеева, ИОХЦФ-БАН, член на научното жури съгласно Заповед на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“, РД 38-570/11.09.2024.

участник в конкурса: доц. д-р Анифе Исмаилова Ахмедова от Факултета по Химия и Фармация на СУ „Св. Климент Охридски“

### **1. Общо представяне на получените материали**

Единствен кандидат в конкурса за заемане на академичната длъжност „професор“ за нуждите на Факултета по Химия и Фармация на СУ „Св. Климент Охридски“, обявен в ДВ бр. 64 от дата 30.07.2024 г., е доц. д-р Анифе Исмаилова Ахмедова. Материалите, представени от доц. д-р Анифе Ахмедова, отговарят на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности на СУ „Св. Климент Охридски“ и покриват описаните в него критериите за заемане на академичната длъжност “професор“.

Доц. д-р Анифе Ахмедова е представила общо 44 научни труда, от които 20 за участие в настоящия конкурс. Всички те попадат в областта на конкурса. Преобладаващата част от представените за настоящия конкурс научни публикации (19) са отпечатани в научни списания, реферирани в световните бази данни (Scopus и Web of Science). Представена е и една научна публикация в научно списание, нереферирано от Scopus и Web of Science. Основната част от научните трудове (13 статии) са публикувани в научните списания с висок ранк - квартали *Q1* и *Q2* (към годината на публикуване съгласно базите данни SJR и JCR). Пет от представените публикации са обединени в групата на Показател В (като еквивалент на хабилитационен труд), а останалите петнадесет публикации – в групата на Показател Г. За участие в конкурса, кандидатът доц. д-р Ахмедова е приложила 194 цитирания на свои публикации в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (според справка проведена в базата данни Scopus). Представен е и хабилитационен труд, както и списък с цитирания на научните трудове, участия в

научни конференции, участия и ръководство на научно-изследователски проекти, ръководство на дипломанти и докторанти, проведени научни специализации и документи, удостоверяващи активната ѝ учебно-преподавателска дейност.

Доц. д-р Анифе Ахмедова е била ръководител на един успешно защитил докторант и двама дипломанти. Преподавателската дейност на доц. д-р Ахмедова е довела до въвеждането на 9 нови курса за студенти от ОКС „Бакалавър“ и „Магистър“ в специалностите „Химия“, „Фармация“, „Екохимия“ и „Молекулярна биология“, преподавани на български и английски език. Доц. д-р Ахмедова е участвала като ръководител и член на изследователския колектив във внушителен брой български и международни научни проекти (общо 30). Доц. д-р Ахмедова е развила и много активна административна дейност, включително като ръководител на катедра „Аналитична химия“ във Факултета по Химия и Фармация на СУ „Св. Климент Охридски“.

Всички необходими категории за оценка на дейността на кандидата в конкурса са онагледени ясно и систематично с приложените документите.

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

Доц. д-р Ахмедова е завършила висшето си образование си в Шуменски Университет “Св. Константин Преславски”, със специалност “Магистър” по химия и допълнителна професионална квалификация “Учител по химия”. В периода 1999-2003 г. доц. д-р Ахмедова е била докторант към Катедрата по Аналитична химия на ХФ на СУ ”Св. Климент Охридски”, където в края на 2003 г. защитава докторската си дисертация в направление Аналитична химия (шифър 01.05.04). През 2004 г. доц. д-р Ахмедова заема длъжността „асистент“ в Катедрата по Аналитична химия на ХФ на СУ ”Св. Климент Охридски” и оттогава до настоящия момент тя е преподавател в същата катедра. От 2012 г. заема академичната длъжност „доцент“. Преподавателският опит на доц. д-р Ахмедова е фокусиран в областта на аналитичната химия, координационната и бионеорганичната химия, фотохимията.

## **3. Обща характеристика на дейността на кандидата**

Хабилитационният труд и научните публикации, представени за участие в конкурса показват, че изследователските интереси на доц. д-р Ахмедова са приоритетно насочени в областта на координационната и бионеорганичната химия с цел разработване на нови метал-органични супрамолекулярни системи за противоракова терапия. Изследователските усилия на кандидата са обхванали целият път от синтеза на

комплекси на платина с органични лиганди и „координационни нанокapsули“ на Pt(II) и Pd(II), през охарактеризиране на структурата, спектралните свойства и други физикохимични характеристики на получените координационни системи чрез експериментални и теоретични подходи до изследване на активността и приложимостта им като лекарствени средства чрез биохимични и ин витро фармакологични тестове върху клетъчни линии.

Избраната стратегия за дизайн на нови метал-органични системи с противоракови свойства се базира на формирането на „координационни нано-капсули“ с участието на бис-пиридино-антраценовия лиганди и соли на Pt(II) и Pd(II) от една страна, и октаедрични Pt(IV) комплекси от пиренбутанова киселина и оксоплатина – от друга страна.

По спектрален път е изследвано взаимодействието на „координационните нано-капсули“ с хидрофобни аминокиселини, азотни бази и „гост“ молекули като кофеин и пирен. Проведеният ин витро фармакологичен анализ на координационните нано-капсули е показал редица обещаващи свойства – висока селективност спрямо туморните клетки, много висока цитотоксичност към резистентни туморни клетки, много добра стабилност на капсулите в присъствие на тестваните биомолекули и селективна реактивоспособност към сярна-съдържащи молекули, които подчертават потенциалът им за биомедицинско приложение. За установяване на механизма на цитотоксично действие са били проведени серия изследвания, резултатите от които демонстрират, че е значително подобро усвояването на платина от клетките при третирането с платиновите капсули в сравнение с еквимоларни количества от цисплатин. Биохимичният и спектроскопичният анализ са показали също така, че механизмът на противотуморно действие на капсулите не е свързан с разрушаване на клетъчната мембрана, платиновите капсули са стабилни по време на инкубирането на туморните клетки, клетките третирани с капсулите показват наличие на разкъсване на ДНК молекули, въздействието на платиновата капсула води до деструкция и силно уплътняване на цитоплазмата на клетките. За да се оцени възможността за приложение на капсулите като молекулни носители, са проведени изследвания с включване на пирен и кофеин в капсулите. Резултатите са показали, че цитотоксичността на капсулите се променя в зависимост от вида на молекулата-гост и пряко корелира със стабилността на комплекса гост-домакин в присъствие на глутатион. Установено е също така, че цитотоксичното действие при комбинирано прилагане на координационните капсули с

цисплатин или куркумин при някои от клетъчните линии благоприятно води до синергизъм, както и дозова редукция.

Цитотоксичният профил на пиренбутировите Pt(IV) аналози на цисплатин е бил сравнен с този на цисплатин върху широк спектър от клетъчни линии (10 вида човешки малигнени клетъчни линии), при което за един от комплексите е установена много висока активност (в наномоларния диапазон) спрямо повечето от изследваните клетъчни линии. Чрез протеомен анализ са проследени клетъчните транскриптомни промени в ключови протеини, асоциирани с механизмите на програмирана клетъчна смърт и изяснени етапите от апоптотичните пътища, които се повлияват под действието на пиренбутировите Pt(IV) комплекси. Независимо от клетъчния тип, комплексът с два пиренбутирови заместителя (K2) се натрупва предимно в цитозолната фракция, докато комплексът с един пиренбутиров заместител (K1) се задържа в цитоскелетната фракция. Изследването на стабилността на комплексите в присъствие на биоредуктори (глюкоза и глутатион) е показало, че и двата комплекса са стабилни в присъствие на глюкоза, дори след 168 часа. Установено е, че единствено добавянето на аскорбинова киселина води до частична или пълна редукция, за различно време в зависимост от комплекса.

Най-съществените научни приноси от проведените изследвания могат да се обобщят по следния начин:

- Синтезирани са нови комплекси на платина с органични лиганди и нов клас от координационни нано-капсули на Pt(II) и Pd(II) с бис-пиридино-антраценови лиганди чрез многостъпков синтез и оптимизация на реакционните условия;
- Изяснена е структурата, стабилността и взаимодействието на комплексите и координационните нано-капсули с биоредуктори, гост молекули, азотни бази и аминокиселини;
- За първи път е проведен скрийнинг на противотуморната активност на координационните нано-капсули на Pt(II) и Pd(II) с бис-пиридино-антраценови лиганди, подкрепен с изясняване на механизма им на противораково действие, който демонстрира обещаващите им свойства за противоракова терапия;
- Модификацията на структурата на цисплатин до новоразработения Pt(IV) комплекс с един пиренбутиров заместител е довела до значително по-висока противотуморна активност, достигаща до наномоларни концентрации.

Изследванията на доц. д-р Ахмедова са силно актуални, интердисциплинарни и значими за съвременната наука и медицина. Изследванията са публикувани в международни научните списания на английски език – *Pharmaceutics*, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, *Investigational New Drugs*, *Chemistry – An Asian Journal*, *Dalton Transactions (Q1)*. Доц. д-р Ахмедова е автор на поредица публикации в по-обширното поле на структурата, тавтомерните свойства, сензорни свойства и противоракова активност на редица органични молекули и метални комплекси с разнообразни органични лиганди в *European Journal of Medicinal Chemistry*, *Frontiers in Chemistry*, *Sensors*, *Molecules (Q1)*, *Inorganica Chimica Acta*, *Journal of Molecular Structure*, *Mendeleev Communications*, *Chemistry Central Journal (Q2)* и други международни научни списания, което демонстрира широкия спектър на научните ѝ интереси. Значителен брой от по-новите публикации предоставят отворен достъп на читателите. Не може да не се отбележи и отличната активност на доц. д-р Ахмедова в представянето на научните ѝ резултати пред максимално обширна аудитория – изследванията ѝ са представени общо на 92 форума, 45 от които са след 2012 г. Актуалността на областта на изследванията и резултатите се потвърждава и от значителния брой цитирания от други автори, отразен и чрез h-индексът ѝ – 9 (след изключване на автоцитатите).

Описаните по-горе приноси имат както фундаментален научен характер, така и значителен потенциал за практическо приложение в медицинската практика, както и добра основа за по-нататъшно търсене на съединения с подобрена противотуморна активност.

#### **4. Оценка на личния принос на кандидата**

В значителна част от публикациите и докладите от конференциите доц. д-р Ахмедова е водещ автор или автор за кореспонденция, което е неоспоримо свидетелство за водещата ѝ роля в изследванията. Дизайнът, синтезът и охарактеризирането на структурата на новите биологично активни комплекси и нано-капсули са основна тематика и на нейните научни специализации и проекти, което също показва водещата ѝ роля в това научно направление и конкретните проведени изследвания.

#### **5. Критични забележки и препоръки**

Нямам критични бележки по представените материали.

## **6. Лични впечатления**

Познавам доц. д-р Анифе Ахмедова още от времето на докторантурата ѝ, тъй като част от работата беше проведена в Института по органична химия с център по фитохимия. Оттогава досега винаги сме поддържали връзка и мога убедено да споделя отличните си впечатления за нея като един ентузиазизиран и задълбочен изследовател, добър преподавател и човек, способен да работи в разнообразна и динамична среда.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Анализът на материалите, представени за участие в конкурса за академичната длъжност „професор” показва, че доц. д-р Анифе Исмаилова Ахмедова от Факултета по Химия и Фармация на СУ „Св. Климент Охридски“ е изграден изследовател с висока научна компетентност, активна публикационна и преподавателска дейност. По своя обем и качество всички наукометрични показатели на доц. д-р Ахмедова отговарят и надхвърлят препоръчителните изисквания за заемане на академичната длъжност “професор” според Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности на Факултета по Химия и Фармация на СУ „Св. Климент Охридски“.

Поради това, убедено препоръчам на членовете на Научното жури и Факултетния съвет на Факултета по Химия и Фармация на СУ „Св. Климент Охридски“ да гласуват с „ДА” за избора на доц. д-р Анифе Исмаилова Ахмедова на академичната длъжност “професор” в област 4 - Природни науки, математика и информатика, професионално направление: 4.2. Химически науки, научна специалност: Аналитична химия.

29.11.2024 г.

Изготвила рецензията:

(проф. д-р Деница Панталеева)