

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Маргарита Димитрова Апостолова

Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ - БАН

**Относно:** Конкурс за заемане на академичната длъжност “Доцент” в Институт по минералогия и кристалография -БАН, обявен в Държавен вестник брой 95/14.11.2023 г.

Със заповед № 40РД09/22.01.2024 г. на Директора на Институт по минералогия и кристалография към БАН (ИМК-БАН) съм назначена за член на научно жури в конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки (Кристализация и структурен анализ на макромолекули), обявен в Държавен вестник брой 95/14.11.2023 г. за нуждите на направление „Структурна кристалография и материалознание“.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси по смисъла на § 1, т. 2а или ограниченията за свързани лица по смисъла на § 1, т. 5 от допълнителните разпоредби на Закона за Развитие на Академичния Състав в Република България (ЗРАСРБ). Имам съавторство в абстракт от конференция отбелязан и като статия 16, от показател „Г“, която няма да оценявам. При извършената проверка **не установих** наличие на плагиатство.

### I. Представени материали по конкурса

За участие в обявения конкурс е подал документи един кандидат –д-р Христина Илиева Димитрова, главен асистент в същия институт. В електронен вид ми бяха предоставени всички документи, които се изискват от ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в БАН и ИМК-БАН. Кандидатката е представила медицинска бележка, свидетелство за съдимост, както и служебна бележка от ИМК-БАН, удостоверяваща трудов стаж по специалността 4 г. 9 м. и 4 д., което я прави легитимна за участие в обявения конкурс.

## **II. Професионално и академично развитие**

През 2005 г. д-р Димитрова придобива ОКС „Магистър“ в БФ на СУ „Св. Климент Охридски“ по специалност „**Екология и опазване на околната среда**“, диплома N 180056. От 2011 г. е докторант в ИМК. В периода от 2015 г. до 2024 г. заема последователно длъжностите асистент (2015-2018), изследовател (2018-2019) и главен асистент (2019-понастоящем) в същия институт, където провежда експерименти свързани със структурни и кристалографски анализи, като овладява различни дифракционни методи и техники за кристален растеж на минерали, малки молекули с биологично действие, порести структури и биологични макромолекули. През този период защитава докторат за придобиване на ОНС „Доктор“ по „**Минералогия и кристалография**“ на тема „Кристализация и структурен анализ на две палиндромни ДНК секвенции с флуоресцентни маркери“.

## **III. Наукометрични показатели**

За участие в конкурса д-р Димитрова е представила списък от 23 публикации. В изпратените ми документи за заемане на академичната длъжност „Доцент“ към публикациите за придобиване на ОНС „Доктор“ (2. Постигнати точки за заемане на ОНС „Доктор, Показател „Г“) е добавена допълнителна статия/абстракт, която не фигурира в НАЦИД, както и посочените точки, не отговарят на публикуваните в базата данни. Тъй като в списъка от 23 публикации не са включени активите ѝ за придобиване на ОНС „Доктор“ отбелязаните факти няма да бъдат разглеждани и да окажат влияние върху оценката ми.

От представените публикации в „Списък на публикациите“ на д-р Христина Илиева Димитрова“ не приемам и не оценявам номера:

**10:** „Визитка на д-р Христина Димитрова“; Списание „Българска Наука“, (2021), брой Декември, стр. 18-21.; ISSN (WEB) 1314-1031. **Основание:** статията е представяне на д-р Димитрова и ролята ѝ в центъра за компетентност ПЕРИМЕД. Не е научна публикация с автор кандидатката.

**12.** Chayrov, R., Tencheva, Al., Sbirikova-Dimitrova, Hr., Shivachev, B., Kujumdzieva, A., Nedeva, Tr., Stankova, Iv..Synthesis, Antibacterial, and Antifungal Activities of Hybrid Molecules Based on Alzheimer Disease Drugs and Bearing an Amino Acid Fragment. Proceedings, 41, 23, MDPI, 2019, ISSN:2504-3900, DOI:10.3390/ecsoc-23-06602, 1-11 (2019).

**Основание: Изданието Proceedings няма SJR и импакт фактор (ИФ). Не се точкува за Професионално направление 4.3. Биологически науки.**

19. Hristov, P., Neov, B., Sbirikova, H., Radoslavov, G., Shivachev, B.. "Genetic polymorphism of kappa casein and casein micelle size in the Bulgarian Rhodopean cattle breed. *Biotechnology in Animal Husbandry*, 30, 4, Institute for Animal Husbandry, Belgrade-Zemun, 2014, ISSN:1450-9156, DOI:10.2298/BAH1404561H, 561-570. (2014). **Основание: Изданието Biotechnology in Animal Husbandry няма SJR и ИФ. Не се точкува за Професионално направление 4.3. Биологически науки.**

Посочените като статии с номера 15, 16 и 17 са абстракти от конференционни публикувани в *Acta Crystallographica Section A- Foundations and Advances*. Не приемам „статии“ с номера 15, 16 и 17, защото не изпълняват условията на т. 14 „Допълнителни разпоредби“ от ЗРАСРБ в частта определение на статия, като публикуван научен труд. Доказателствата за това, че „статии“ 15, 16 и 17 са абстракти е видно от интернет страницата на списанието <https://journals.iucr.org/a/issues/2018/a2/00/>. Извършвам оценката на наукометричните показатели на база **17 публикации** с информация снета от базите данни на Thomson Reuters Web of Science и Scimago Journal & Country Rank.

Д-р Димитрова е разделила представения списък с публикации на 2 части и ясно е разграничила статиите с които покрива критериите за заемане на академичната длъжност „Доцент“ съгласно националните минимални изисквания (НМИ). По показател „В“ оценявам всички публикации и зачитам 105 точки. Една от тези публикации е в Q1 а останалите 4 са в Q2. По показател „Г“ не приемам посочените по-горе абстракти като статии, които в показател „Г“ са с номера 10, 11 и 12. Разпределението на приетите от мен публикации по квартали е както следва: 3 броя в Q1, 1 брой в Q2, 2 броя в Q3, 6 броя в Q4 и 3 броя – публикации 5, 7 и 14, които не се точкуват за Професионално направление 4.3. Биологически науки, както бе посочено по-горе. Така сумата от точките по показател „Г“ е 197. По показател „Д“ кандидатката представя списък с 85 цитата и съгласно Правилника за приложение на ЗРАСРБ и Правилниците на БАН и ИМК-БАН приемам 170 точки (Таблица 1).

Таблица 1. Съответствие на група показатели от А до Д на кандидатката с МНИ и правилника на БАН и ИМК-БАН

Група показатели	Показател №	Минимален брой точки в	Точки на кандидата
А	№ 1: Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“	50	50
В	№ 4: Публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация	100	105
Г	№ 7: Научна публикация в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация	200 (220 за БАН)	197
Д	№ 11: Цитирания в научни издания, монографии, колективни томове и патенти, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация	50 (60 за БАН)	170
<b>Общо</b>		<b>400 (430)</b>	<b>522</b>

Наукометричните показатели на д-р Димитрова **не отговарят** напълно на минималните национални изисквания (МНИ) за заемане на академичната длъжност „Доцент“. Групата показатели, съгласно Таблица 1 от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ (изм. и доп. изм. ДВ. бр.76 от 5 Септември 2023г.), са както следва: А1 (дисертация) – 50 точки (изисквани 50 т.); В4 (хабилитационен труд - научни публикации в издания....) – 105 т. (изисквани 100 т.); Г (публикации) – **197 т.** (МНИ 200, минимум 220 т. (за БАН)) и Д (цитирания) – 170 т. (минимум 60 т.). Въпреки недостига по показател „Г“ при изискван минимум от общо 430 т. (за БАН) д-р Димитрова събира по отделните показатели **общо 522 т.**

**Препоръка:** Тъй като по показател В4 (научни публикации, равняващи се на хабилитационен труд) точките на кандидатката не достигат за покриване на МНИ препоръчвам да включи допълнителни публикации, отговарящи на условията на ЗРАСРБ, с които д-р Димитрова разполага, видно от Scopus.

#### IV. Умения и заложби за ръководене на научни изследвания

Д-р Христина Димитрова е участвала и участва активно в разработването на научни проекти, като вече е ръководила един. Детайлното им разпределение е показано в Таблица 2 и въпреки, че те не попадат в изискванията за набирание на точки за заемане на академичната длъжност „Доцент“ се очаква на новата академична длъжност тя да поеме изцяло ръководенето на своите изследвания както в тематичен план, така и в плана на тяхното финансово обезпечаване.

Таблица 2.

Показател	Брой	Точки според ПП на ЗРАСРБ
№14: Участие в национален научен или образователен проект	2	20
№15. Участие в международен научен или образователен проект	1	20
№16. Ръководство на национален научен или образователен проект	1	20
№18. Привлечени средства по проекти, ръководени от кандидата	30 000 лв.	6

#### V. Научно-изследователска дейност

Д-р Димитрова **не е** систематизирала своите изследвания в различни направления. Според мен в научните трудове, с които д-р Димитрова участва в конкурса (Списък на публикациите на д-р Христина Илиева Димитрова), се очертават две основни направления. **Първото направление**, което обединява най-много публикации (13 на брой), включва изследвания свързани с кристализация и разшифроване на структурите на **синтетични съединения** като oxonium 2,4,8,10-tetra-hydroxy-1,3,5,7,9,11-hexaoxa-2,4,6,8,10-pentaboraspiro[5.5]undecan-6-uide hydrate (**20**), Cinnamoyl-memantine hybrids (**7**), 2-Methylcinnamic Acid Amide in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (**6**), N,N-Dimethylglycine-Amantadine (**5**), Aminoadamantane (**11**), (**1**, **3**), 5'-Oxospiro-(fluorene-9,4'-imidazolidine)-2'-thione (**8**), флуоресцентни бои (stilbazolium dyes, **18**), както и ко-кристализация на лекарства Aciclovir, Caffeine, Nitrofurazone, Theophylline, and Proline с 4-Halophenylboronic Acid (**2**), и медни комплекси на Bis(1',3'-Hydroxymethyl)-Spiro-(Fluorene-9,4'- Imidazolidine)-2',5'-Dione (**9**), както и изследване на модифицирани урея и тиоурея с tetraalkyl ammonium hydrogen sulphate (**21**).

Всичките кристални структури в посочените по-горе статии са получени, дешифрирани и депозиранни в Cambridge Crystallographic Data Centre с участие на кандидатката, което разкрива компетентното и професионално развитие, съчетано с надграждане на университетската ѝ специалност по Екология със специфични компетенции в кристалографията и структурните анализи.

**Забележка: В “ Авторската справка”, приносите по първо направление не са ясно открити.**

По моя преценка в първото направление от изследванията на д-р Димитрова се открояват три важни оригинални научни приноси.

Показано е, че:

1. Новосинтезираните и структурно охарактеризирани Squaramides и squaramates показват инхибиторна активност срещу дезоксирибонуклеаза I (DNase I) и ксантин оксидаза *in vitro*. Три от тези съединения са сред най-мощните малки органични инхибитори на ДНКаза I, тествани до момента. Интересът към инхибитори на ДНКаза I е особено голям, поради важната и роля в различни биологични процеси и патологии (хронично обструктивни белодробни, невродегенеративни, сърдечно-съдови и аутоимунни заболявания).
2. Образуване на съкрисали на 4-chlorophenylboronic acid с различни лекарства (като нитрофуразон, ацикловир, теофилин) може да промени тяхната биологична активност и лекарствените им ефекти.
3. Наличието на нова полиморфна структура на бизакодил може да промени разбиранията за страничните му ефекти.

**Второто по-обем направление** в трудовете на д-р Димитрова е в областта на структурната биология и обхваща изследване на различни белтъци и палиндромни ДНК секвенции, които успешно се свързват с много лекарствени форми и биологично активни вещества (2, 4, 13, 14, 22, 23 ).

**Оригинални научни приноси:**

1. За първи път е получена и характеризирана кристалната структура на ДНК последователност 5'-GCCCACCACGGC-3'.
2. Синтезиран и доказан е нов хомолог на Тиофлавин Т.

3. Характеризирани са структурите на тетрадекамерната олигонуклеотидна последователност  $d(\text{CCGGGGTACCCCGG})_2$  и  $d(\text{CGTGAATTCACG})_2$ .
4. Доказано е взаимодействието на Лизозим с наноразмерни частици  $\text{TiO}_2$ .
5. Изучена е кристалната структура на съкристализационни форми на олигонуклеотидните секвенции  $5' \text{-CGTGAATTCACG-3'}$  и  $5' \text{-CGCGAATTCGCG-3'}$  с флуоресцентните маркери DAPI, Berenil, AK3-4, AK3-9, DL72, DL89 и EtBr.
6. Депозирани са шест оригинални структури в PDB базата данни (**5T4W, 5JU4, 5NT5, 6G5C, 8ASK, 8ASH**).

За важен **научно-приложен принос** определям създадената лесна и бърза методика за подготовка на биологични проби (бактерии и ДНК) за наблюдение със сканиращ електронен микроскоп (23).

## VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кандидатурата на д-р Димитрова **непълно** отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, правилника му за приложение и правилниците на ИМК-БАН и БАН за заемане на академичната длъжност „Доцент“. Въпреки това тя има съществени научни и научно-приложни приноси, което се доказва от публикуването на нейните изследвания в престижни научни списания и от тяхното цитиране. Д-р Димитрова има ясно очертан научноизследователски профил в областта на структурната биология и методична подготовка по кристализация и структурен анализ на макромолекули. Всичко това ми дава основание да препоръчам на уважаемите членове на Научния съвет на ИМК-БАН да дадат своя положителен глас за избор на гл. ас. д-р Христина Димитрова на академичната длъжност „Доцент“ след изпълнение на направената от мен препоръка.

22.03.2024г.

проф. д-р Маргарита Апостолова