

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Ирен Белчева, дм, дмн,
Институт по Невробиология-БАН

Относно: обявения конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ в област на висшето образование: 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление: 7.1. Медицина; научна специалност: "Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)", за нуждите на направление „Биологични ефекти на природни и синтетични вещества“ Институт по Невробиология, БАН, обявен в ДВ брой 94/29.11.2011г.

За участие в конкурса са подадени документи от единствен кандидат д-р Албена Владимирова Александрова, Главен асистент, от направление „Биологични ефекти на природни и синтетични вещества“, Институт по Невробиология, БАН.

ПРОФЕСИОНАЛНО РАЗВИТИЕ

Д-р А. Александрова е завършила магистратура по обща биология в Биологически факултет при СУ „Климент Охридски“ през 1995 г. След завършване на 9 ЕСПУ, София с преподаване на френски и испански език, испански език, през 1988 г. тя постъпва на работа като технически сътрудник в Институт по Невробиология, БАН. Развитието ѝ преминава последователно през всички длъжности: - специалист в Института по Невробиология, БАН (1995-1997 г.), научен сътрудник III ст. (1997 – 2001 г.); научен сътрудник II ст. (2001 – 2006 г.) и научен сътрудник I степен/главен асистент от 2006 г. и до сега в същия институт. От 2003 до 2006 г. е задочен аспирант в Природонаучния факултет, Коменски университет, Братислава, Словакия, където през 2010 г. защитава докторска дисертация на тема: “Роля на протеазомите и белтъчното окисление при увреждане на черния дроб, индуцирано от медна интоксикация и исхемия“.

Д-р А. Александрова е специализирана в Лабораторията по перфузирани органи, Словашки център по органни трансплантации; в Изследователската база на Словашкия Здравен Университет; в Института по превантивна и клинична медицина, в Образователния Център по здраве и околна среда към Европейския Съюз, Братислава, Република Словакия.

Представените от д-р А. Александрова материали за участие в конкурса ясно очертават основни направления в нейната дейност:

1. НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКА;
2. ПРЕПОДАВАТЕЛСКА;
3. НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННА.

1. НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ

За участието си в обявения конкурс по фармакология Александрова е представила общо 28 публикувани у нас и в чужбина научни публикации, като на 13 от тях е водещ автор. Шест от статиите са включени в дисертационния й труд за образователната и научна степен “ДОКТОР”.

От научните трудове, представени от участничката в конкурса за доцент, 16 са публикувани в списания с импакт фактор. Общийят *impact factor* на научните трудове на д-р Александрова е **14.112**, а личният ѝ *impact factor* е **2.748**. Освен това, д-р Александрова е представила списък на 20 научни съобщения, в които е участвала (12 у нас и 6 в чужбина).

Публикациите, чиито автор или съавтор е участничката в конкурса, са цитирани досега общо 33 пъти. Цитирани са общо 12 заглавия, извън тези, включени в дисертационния й труд.

Научно-изследователската работа на д-р Александрова изцяло съответства на научната специалност, по която е обявен конкурса.

Д-р Александрова има солидна теоретическа и експериментална подготовка, което ѝ позволява да се справя отлично с научно-изследователската работа.

Научните интереси на д-р Александрова са в областта на свободно-радикалните процеси, оксидативната активност и анти- или прооксидантен статус на метали, известни лекарствени средства и новосинтезирани съединения, при някой нормални и патологични състояния в различни тъкани и органи при изследвания *in vivo* и *in vitro*.

Представената авторска справка за научните приноси отразява коректно научните постижения на авторката. Приносите са представени много подробно и в по-голямата си част представляват изводи от получените резултати.

Според мен, най-общо научните приноси на д-р Александрова биха могли да се обобщят по следния начин:

I. Приноси, свързани с участието на метали в свободно-радикални реакции, индуцирани от диабетогенния агент – алоксан (статий № 1, 3, 4, 7, 14).

Установено е, че алоксанът и ванадият, въпреки че генерират свободни радикали, тествани по отделно, то при комбинацията алоксан/ванадиеви йони, ванадиевите йони намаляват диабетогенния ефект на алоксана (статия № 1). Оригинални са данните, за ефекта на алоксана върху O_2^- индуцираната редукция на нитроблутетразолиум (НБТ) в присъствие на медни и железни йони, при които е установено, че железните и медните йони имат противоположни ефекти, както в присъствие, така и в отсъствие на ЕДТА (статия № 3). За разлика от алоксана, диалуровата киселина доза-зависимо увеличава увреждането на дезокисрибозата, както в присъствие, така и в отсъствие на медни и железни йони. Сравнявайки ефектите на медните и железните йони върху индуцираната от диалурова киселина дезокисрибозна деградация в присъствие на аскорбинова киселина е установено, че те са противоположни (статия № 4). За първи път е показано, че ефектите на алоксана/диалуровата киселина зависят от металните йони – железните повишават липидната пероксидация, докато медните я намаляват (статия № 14). Установено е *in vivo*, че медта води до намаляване на кръвната захар и телесното тегло (статия № 7). Тези изследвания, имат не само фундаментален характер, но са и принос към за изясняване ролята на металите в патогенезата на диабета.

II. Приноси, свързани с ефектите на известни лекарствени средства и новосинтезирани съединения върху антиоксидантния статус на тъкани и органи при различни патологични състояния, свързани с генериране на активни форми на кислорода (статии № 5, 8, 9, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 20).

Оригинални са данните, при които са изследвани антиоксидантните капацитети на лекарствени средства използвани в практиката, при модел на карагениново възпаление на лапа на плъх. За първи път е установено е, че периферният вазодилататор пентоксифилин (инхибитор на проинфламаторните цитокини) има противовъзпалителен ефект, добра антиоксидантна активност и проявява хепатопротективно действие (статия № 18). Показано е, че антидепресантът дезипрамин има по-добър антиоксидантен капацитет от флуокситина (статия № 20). За пръв път са проучени ефектите на дезипрамин върху клетъчните антиоксиданти (ензимни и неензимни) в черен дроб и далак, при което е установено че, дезипраминът проявява противовъзпалителен и антиоксидантен ефект (статия № 20). Получени са оригинални данни за антиоксидантната активност на дифенхидрамин (хистамин H₁-рецепторен антагонист) и фамотидин (хистамин H₂-рецепторен антагонист), като е установено, че

комбинацията на фамотидин с бисмут има по-добър OH – scavenger-ефект от самия антагонист във Фентонова система, докато прилагането на други метали (железо или мед) за разлика от бисмута води до увеличаване на деградацията на дезоксирибозата (статья № 5).

Приоритетни са изследванията, получени при проучване на новосинтезираното нестероидно противовъзпалително средство амтолметин гуацил, върху антиоксидантния статус на черен дроб, стомашна и чревна мукоза на здрави животни. Установено е, че амтолметин гуацил не повлиява липидната пероксидация и активностите на антиоксидантните ензими в стомашно-чревния тракт (статья № 12). При увреждания на стомашно-чревния тракт от индометацин, етанол или тринитробензенсулфонова киселина, амтолметин гуацилът нормализира някои от засегнатите параметри и ограничава вредното въздействие на индометацина и етанола (статья № 13). Показано е, че целеоксибът и амтолметин гуацилът проявяват антиоксидантната активност и имат метал-хелиращи свойства (статья № 11).

Охарактеризирани са канабиноидните CB₁ рецепторни лиганди (ACEA – CB₁ агонист и SR141716A (римонабат) – CB₁ антагонист), приложени *in vitro* върху антиоксидантния статус в мозък на плъх. Доказано е, че тези агенти нямат прооксиданти свойства и не оказват директен ефект върху нивото на глутатиона и активността на антиоксидантните ензими. Тествани в химически системи, генериращи хидроксилни радикали, ACEA и SR141716A намаляват деградацията на дезоксирибозата, което подсказва наличие на метал-хелиращи свойства и е от съществено значение за проявата на антиоксидантните им свойства (статья № 8). Установена е, че и двата лиганда не оказват влияние върху клетъчната антиоксидантна защитна система в мозъчна и чернодробна тъкан, което показва, че тези канабиноиди нямат про-оксидантна активност. За първи път е установено, че SR141716A и ACEA проявяват антиоксидантен ефект в мозък и черен дроб на етанол-третирани животни (статья № 9).

Приоритетни са проучванията на ноцицептина и 4 негови новосинтезирани структурни аналоги за антиоксидантна активност. В *in vitro* експерименти е установено, че тествани самостоятелно, само 2 от съединенията (N/OFQ и [Orn⁹]N/OFQ(1-13)NH₂) показват цитопротективен ефект; установена е връзка между химична структура и антиоксидантна активност. В присъствието и на кайнова киселина същите 2 съединения потискат само прекисното окисление на липидите, без да променят другите тествани параметри (нива на глутатиона, активност на антиоксидантните ензими: каталаза, супероксид дисмутаза, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза и глукозо-6-фосфат

дехидрогеназа) имат благоприятен ефект по отношение на нивото на липидна пероксидация (статия № 15). В *in vivo* опити обаче е показано, че другите 2 новосинтезирани съединения, със скъсена страничната верига в 9-та позиция ($[Dab^9]N/OFQ(1-13)NH_2$ и $[Dap^9]N/OFQ(1-13)NH_2$), водят до незначително увеличение в нивата на липидната пероксидация, без да променят другите тествани параметри (статия № 15, 16, 17, 19). Dab-, Dap- и Cav-аналозите, въведени icv 1 час преди кайнова киселна понижават нивата на липидна пероксидация, а въведени 24 часа преди кайновата киселина, единствено Cav-аналога намалява този показател (статия № 15).

Методичното ниво на публикациите е високо. В своите изследвания д-р Александрова прилага богат набор от съвременни *in vitro* и *in vivo* методи. Използваните от нея методични подходи са адекватни за провеждане на експерименталните разработки, резултатите от които са отразени в представените публикации.

2. ПРЕПОДАВАТЕЛСКА

От 2009 г. и досега д-р Александрова води упражнения по Биохимия и Молекулярна биология в Биологичен факултет, СУ „Кл. Охридски“ и по Биохимия в НСА. Педагогическата ѝ дейност е значителна по обем. За периода 2009 - 2011 г. тя има обща учебна натовареност от 990 часа или средна натовареност за година - 330 часа.

3. НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННА ДЕЙНОСТ

Освен непосредствено включване в научно-изследователската работа, д-р Александрова активно участва в организирането ѝ. Била е ръководител на 2 проекта към НФ „Научни изследвания“.

Д-р Александрова е член на Българското Токсикологично Дружество.

Лични впечатления

Личните ми впечатления от д-р Александрова, като добър експериментатор, умеещ задълбочено да интерпретира получените данни, способността ѝ за екипна работа, както и умението ѝ да ръководи изследователски колектив, са отлични.

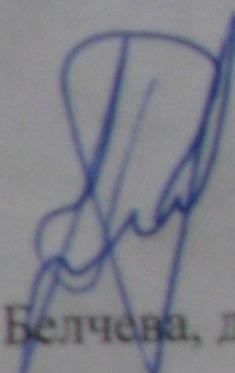
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение искам да подчертая, че главен асистент д-р Албена Владимирова Александрова, е изграден научен работник. Резултатите от нейните проучвания в областта на фармакологията са заслужено признати и оценени от нашата и международната научна общност.

Въз основа на гореизложеното, оценката ми е изцяло положителна и с настоящата рецензия изразявам дълбокото си убеждение, че д-р Александрова, отговаря на всички изисквания на ЗРАСРБ и на Правилника за развитие на Академичния състав на Институт по Невробиология, БАН. Въз основа на изложените данни и техния анализ, предлагам на уважаемите членове на специализираното Научното жури да изберат главен асистент д-р Албена Владимирова Александрова, за „ДОЦЕНТ“ по фармакология към направление „Биологични ефекти на природни и синтетични вещества“ Институт по Невробиология, БАН.

Рецензент:

проф. д-р И. Белчева, дм, дмн



07.03.2012 г.

София