

До проф. д-р Николай Лазаров
Председател на НЖ в конкурс за академична длъжност „ Професор“
по научната специалност „ Фармакология“
Институт по невробиология при БАН

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Иванка Илиева Костадинова, дм

Ръководител на катедра по Фармакология и клинична фармакология

При МФ на МУ Пловдив

Със заповед №274 от 24.04.2019 година на проф. д-р Рени Калфин, директор на ИНБ-БАН е определен състав на НЖ относно конкурс за заемане на академична длъжност „професор“ в област 7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление 7.1 „Медицина“ по научна специалност „ Фармакология“ за нуждите на научно направление „ Поведенческа невробиология“ в Институт по невробиология при Българска академия на науките. Конкурсът за академична длъжност „ Професор“ е обявен в ДВ бр.10 от 01.02. 2019 година.

В обявения конкурс участва доц.Любка Павлова Танчева, дф от Институт по Невробиология на БАН.

Настоящата рецензия е изготвена в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в РБ (ЗРАСРБ), Правилник за приложение на Закона за развитие на академичния състав (ППЗРАС) и Правилник за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИНБ на БАН София.

Доц. Танчева е подредила материалите за конкурса в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и правилника на ИНБ на БАН. В документите за конкурса материалите са

подредени по хронологичен ред, което ми дава възможност точно и обективно да направя обща характеристика на научната, научно-приложна и педагогическа дейност на кандидатката. Липсват данни и документи по процедурата за придобиване на научно звание „Доцент“ от 01.03.2011 година. Това обстоятелство е отбелязано в автобиографията на кандидатката, в удостоверение №278/ 15.03.2019 година на ИНБ на БАН и допълнително споразумение към трудов договор № 328/ 09.07.2018 година.

Кратки биографични данни за доц. Любка Танчева

Доц. Танчева се дипломира като магистър фармацевт през 1975 година във Фармацевтичен факултет на МУ София. Една година работи като магистър фармацевт в Перник. От 1976 до 1987 година е асистент по токсикология в катедра по Фармакология и токсикология на ФФ при МУ София. От 01.04.1987 година работи в ИНБ на БАН като научен сътрудник II ст., научен сътрудник I ст. и старши научен сътрудник II ст. От 01.03.2011 година и до момента е доцент в Институт по невробиология, БАН. Трудовият стаж на доц. Танчева е 44 години, от които 31 година, 11 месеца и 13 дни в БАН-Институт по Физиология и Институт по Невробиология. От 13.01.1983 година доц. Л. Танчева е кандидат на фармацевтичните науки с тема на дисертационния труд „Влияние на хидрокортизона и дезоксикортикостерона върху активността на някои лекарствометаболизиращи ензимни системи“. Доц. Танчева е провела следдипломна квалификация през 1988 във Виена, през 1999 година в Литва, през 2006 година в Боровец. Основните дейности на кандидатката са свързани с менажиране и оперативно изпълнение на задачи по научно-изследователски проекти, обучение на докторанти и студенти. През 1988 година доц. Танчева специализира като гост-учен в институт по Фармакология на Словашка Академия на Науките, Братислава, през 1989 година провежда едномесечна специализация в университет „Фридрих Шилер“, гр.Йена, Германия, през 2009 година – институт Фарадей на Кеймбриджския Университет Кеймбридж. През 2015-2016 година е гост – професор във Вайцман Институт за наука, Реховот, Израел. Спечелените специализации в чужбина са доказателства за международното признание на професионалните качества на доц. Танчева в научната област, в която работи. Кандидатката е член на Съюз на Учените в България, Българско Токсикологично Дружество, Европейско дружество по Токсикология, Международно Токсикологично

дружество, Българско Пептидно Дружество, World Christian Doctors Network – Director for Bulgaria.

Преподавателска дейност

Доц. Танчева провежда лекционни курсове и упражнения по „Лекарствена токсикология“ на студенти по фармация от 11.06.1976 година до 01.04.1987 година. Като асистент в катедрата по Фармакология и токсикология на ФФ при МУ София тя провежда и лекции за следдипломна квалификация на магистър фармацевти за „Странични и токсични ефекти на лекарствата“ Кандидатката не е посочила данни за учебната натовареност като асистент във ФФ на МУ София. Доц Танчева има трудов стаж по специалността 10 години, 10 месеца и 20 дни като асистент в катедра по Фармакология и токсикология“ към ФФ на МУ София. Доц. Любка Танчева е научен ръководител на 5-ма докторанти – Елеонора Н. Енчева / 2009/ придобила ОНС „ Доктор“ през 2015 година, Стела Т. Драгоманова / 2014/ ,Симона А. Митева / 2014/, Светлана М. Стоева / 2013/, Юлия И. Караиванова / 2019/. Доц. Танчева е гост-преподавател в Природо-математически факултет към Югозападен университет „Неофит Рилски“ гр. Благоевград с допълнителен трудов договор № 589 от 15.03.2019 година. През 2018-2019 година провежда лекционни курсове по лекарствена токсикология в Природо-математическия факултет на Югозападен университет „Неофит Рилски“ гр. Благоевград.

За периода след хабилитацията доц. Танчева е ръководила дипломанти и студенти от Биологичен факултет на СУ - двама , от Фармацевтичен факултет на МУ София -1, който от 2015 -2019 година е асистент в катедрата по Фармакология и токсикология на ФФ при МУ София, 3-ма студенти от МУ София в Менторска програма 2016 година. Участието на доц. Танчева като съавтор в учебници по Фармакология и токсикология потвърждава професионализма и педагогическите ѝ умения. Владеенето на английски и руски език ѝ помага в повишаването на квалификацията като преподавател и учен, в актуализирането на материалите за учебна дейност. По този показател доц. Танчева покрива изискванията за професор на ИНБ към БАН.

Общо описание на представените материали

В общ списък на научните трудове доц. Танчева е посочила:

1. Публикации за придобиване на ОНС „ Доктор“ 1982 година – 2 публикации в Acta Physiol. Pharmacol. Bulg., 4,36-42, 1978 и Arch. Toxicol Suppl.4, 68,328-330
2. Публикации за академичната длъжност „ Доцент“, придобита през 2007 година:
 - а/ 5 публикации в книги и монографии / в една публикация кандидатката е първи автор/
 - б/ Публикации и резюмета в периодични издания – 44 /23 публикации и 21 резюмета/. В 12 от публикациите доц. Танчева е първи автор. Кандидатката не е посочила списания с импакт фактор.
3. Публикации в конкурса за академична длъжност „ Професор“ по научна специалност „ Фармакология“

Публикации в конкурса за академичната длъжност „ Професор“ по научната специалност „ Фармакология“ - 23 публикации. От тях 17 са в списания с импакт фактор. Сумарен импакт фактор – 21,095. Шест публикации са с SJR. Общ SJR – 1,415. В Scopus са отбелязани - 23 публикации с участие на доц. Танчева, от тях в 1 публикация кандидатката е първи автор. Доц. Танчева има общо – 45 участия на научни форуми у нас и в чужбина, от тях 16 - в чужбина. Участията с постери на научни форуми у нас и в чужбина са 81. В ..б. от тях доц. Танчева е първи автор. Доц. Танчева е представила списък на публикации и доклади в нереферирани в световноизвестни бази данни и публикувани глави от колективна монография общо 13 . Към този списък са включени и две публикации №6 и №19, които са посочени в списък публикации, реферирани в световноизвестни бази данни /Scopus./ Публикациите Tancheva L., Encheva E., Novoselski M., Petkov V., Klisurov R. Sex-dependent effect of a new peptidomimetic on cognitive function of isolated rats after maternal deprivation, *Scripta Scientifica Medica*, 44 (1), Supplement 1, 19-21, 2012 и Dragomanova S., Tancheva L., Georgieva M.. A Biological activity of myrtenal and some myrtenal-containing medicinal plant essential oils. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*, 5 (2), 22-33, 2018, реферирани в Google Scholar са изключени от списък с публикации в научни издания, реферирани в световно известни база данни, представен от доц. Танчева. Общият брой на публикациите след академична длъжност „ Доцент“ от 2008 година до 2019 година 23 публикации в научни издания, реферирани в световно известни база данни и 13 публикации в научни издания, нереферирани в световно известни база данни, общо 36 публикации, от тях 17 в списания с IF и 6 в списания с SJR. Броят на цитиранията след

избор за „ Доцент“ са 60 по Scopus. Приемам представената от доц. Танчева таблица за цитирания и изчислените към тях точки в група показатели Д.

Доц. Танчева е участник в 18 национални проекта от 2008 година до момента., участник в два международни проекта и ръководител на два международни проекта за същия период от време. Участието на доц. Танчева в национални и международни проекти и ръководството на такива проекти показват уменията ѝ да работи в екип, и да ръководи и организира научни проучвания. Това е доказателство за професионалните и личностните ѝ качества.

Доц. Танчева е представила подадена заявка за патент вх. № 112806/ 25.09.2018 година с наименование на изобретението „Адамантаново производно с противовирусна и антипаркинсонова активност“.

Доц. Танчева е посочила в справката за приносите на научните трудове пет направления:

- Насочен синтез и лекарствен дизайн за селектиране на биологично активни вещества ин витро и ин vivo;
- Невробиологични и психофармакологични изследвания на новосинтезирани аналози върху експериментални модели на социално значими заболявания;
- Експериментални модели за протекция и терапия на невродегенеративните заболявания с новосинтезирани вещества;
- Мултитаргетни стратегии в третирането на невродегенеративни заболявания с вещества от природен произход;
- Нови механизми на невродегенеративни процеси и социална изолация.

По направление 1 / статии 2,3, 5,6,7,8,10,12,13,14,25 /

Проучват се ефектите върху обучение и паметта на новосинтезирани L-валинови пептидомиметици (P-6 и M-6), канаванинови и невротензинови аналози и нови производни на галантамина и амантадина. Отчетено е подобрене на паметовите функции на гризачите от два новосинтезирани изомерни L-валинови пептидомиметици (P-6 и M-6). Тези ефекти са свързани с нивата на невромедиаторите серотонин и ацетилхолин. Установени са оригинални данни за аналгетично действие и повлияване на обучението и паметта от канаванинови и невротензинови аналози. Установено е за първи път, че

невротензиновите аналози по-лесно преминават кръвно-мозъчната бариера от невротензин. Тези данни могат да се използват в по-нататъшни проучвания при хора. Подобрената фармакокинетика на изследваните невротензинови аналози им осигурява предимство по отношение на референта невротензин както по отношение на терапевтични дози, така и по отношение на нежелани лекарствени реакции. Регистрирани са оригинални данни за свързването им с три типа невротензинови рецептори при плъхове и хора. За първи път са проучени ефектите върху когницията на нови производни на галантамин и амантадин, тяхната токсичност при експерименти върху гризачи. При галантаминовите производни се установява подобрене на паметта на плъхове и значимо инхибиране на мозъчната антихолинестеразна активност за разлика от амантадиновите производни, които имат умерена по сила антиоксидантна активност.

Направление 2 /статии 6,7, 14, 21/ Използвани са експериментални модели на социално значими заболявания като агресивно поведение, социална изолация, майчина депривация и аутизъм за проучване на терапевтичните ефекти на нови производни на валина и невротензина. Доказано е върху модел на агресия чрез социална изолация, че новосинтезирани изомерни L-валинови пептидомиметика М-6 и Р-6 модулират променените паметови функции при агресивни гризачи, като ефектът им зависи от пола и социалната изолация. Двата пептидомиметика имат противоположни ефекти върху нивата на серотонин. М-6 ги повишава, докато Р-6 ги понижава. Получените резултати са в подкрепа на комплексния механизъм на действие на М-6 и Р-6, които включва не само повлияване на невромедиатори. Съвместно с учени от Израел е проучен нов невротензинов аналог НТ4, върху генетичен модел на аутизъм. С приносен характер са различията в ефектите на НТ4 върху социалното поведение на двете линии мишки.

Направление 3 (Статии: 11, 14, 15, 18, 21) Експериментални подходи за протекция и терапия на невродегенеративни заболявания като Паркинсонова болест и болестта на Алцхаймер с новосинтезирани вещества. Важността на тези проучвания се определя от честотата на разпространение, влошеното качество на живот и социалната значимост на тези заболявания. Болестта на Паркинсон е второто по честота невродегенеративно заболяване в световен мащаб. Болестта на Паркинсон (ПБ) засяга 1-2 на 1000 от населението. Разпространението на ПБ нараства с възрастта и ПБ засяга 1% от

населението над 60 години. С прогресирането на болестта се влошава значително качеството на живот на болните, нарушават се социалните контакти на пациентите. Недвигателните симптоми при ПБ са придобили все по-голямо значение за лечението на болестта. Двигателните и недвигателните признаци вече са включени сред подкрепящите критерии. Когнитивният дефицит е един от недвигателните симптоми на ПБ, който може да варира от леки нарушения във възможността за запаметяване и обучение до тежко нарушение на интелектуалните функции и деменция. Проучването на два новосинтезирани невротензинови аналози установява наличие на протективни ефекти върху паметта на експериментален модел на Паркинсонова болест при плъхове. Установеният невропротективен и невромодулиращ ефект на аналозите е по-изразен от този на невротензин, което може да се свърже с подобрените фармакокинетични показатели на аналозите. И двата аналога увеличават съдържанието на допамин в мозъка на плъхове с експериментален модел на Паркинсонова болест. Този ефект е по-силно изразен при НТ-Върху токсин-индуциран експериментален модел на Паркинсонова болест при плъхове. е установен невропротективен ефект на оригинална новосинтезирана молекула (**Амантир**) с подобрени невробиологични и биохимични ефекти. Невропротективният ефект на новата молекула е подобен на невропротективния ефект на амантадина като ефективност, но терапевтичните дози на Амантур са около 2,5 пъти по ниски от референта, а токсичните дози са по-ниски от тези на амантадина. Според изследователите от значение за невропротективния ефект на новата молекула са антиоксидантните ѝ свойства. Резултатите от изследването на Амантир са подадени като съвместно предложение за патент от ИНБ на БАН и Югозападния университет в Благоевград.

Направление 4 (Статии: 1, 4, 16, 17, 19, 20, 22, 23) Търсенето и проучването на фармакологичните ефекти на съединения от растителен произход и комбинации от растителни източници е с предимство пред синтезирането на нови лекарствени молекули защото според СЗО около 80% от населението на света използва за профилактика и лечение лекарствени продукти от растителен произход. Тези продукти имат лесен и удобен начин на приложение, което осигурява по-добро участие на пациента в профилактиката и лечението на различни заболявания. Поради удължаването на живота се увеличава броят на хората с болестта на Алцхаймер, деменции от съдов произход,

социални фобии и тревожност. Лечението на тези социално значими заболявания с традиционните лекарствени продукти е продължително, с много регистрирани НЛР. Около 44 милиона души са заболели от болестта на Алцхаймер или деменция, свързана с болестта. Болестта на Алцхаймер е шестата водеща причина за смърт в САЩ. 1-от 3 ма възрастни хора умират с болестта на Алцхаймер или друг вид деменция. Социално тревожното разстройство в САЩ се среща при 7% от хората.. То е рисков фактор за последващото депресивно заболяване. Посочените факти обуславят търсенето на лекарствени продукти, които забавят развитието на болестта и могат да се прилагат профилактично за запазване на обучението и паметта. Профилактиката и лечението на деменциите и тревожните разстройства ще забави протичането на заболяванията, ще подобри качеството на живот и ще намали смъртността от тези социално значими заболявания. В това научно направление изследванията са разделени на : Природни съединения и болест на Алцхаймер и природни съединения и болест на Паркинсон. За повлияване на деменции и болестта на Алцхаймер са изследвани миртенал, елагова киселина и липоева киселина. Данните от тези експерименти са основата за по-нататъшно проучване на фармакокинетичните и фармакодинамичните особености на тези съединения на експериментални животни и хора с болестта на Алцхаймер. В експериментални условия е установено, че миртенал забавя развитието на болестта на Алцхаймер като проявява протективни ефекти върху паметовите функции на експериментални животни с модел на деменция от Алцхаймеров тип. Установен е комплексен механизъм на действие на миртенал. В експерименти е установено ,че полифенолът елагова киселина подобрява паметта върху животни с модел на деменция. Протективното действие на елаговата киселина върху когнитивните функции се засилва в условията на скополамин предизвикан оксидативен стрес. Елаговата киселина увеличава нивото на допамин в мозъка на животни с експериментален модел на болест на Алцхаймер. Получени са оригинални данни за антиоксидантните механизми на невропротективното действие на липоевата киселина при плъхове с експериментална деменция, предизвикана със скополамин. Установено е, че липоевата киселина значително подобрява когнитивните функции и намалява оксидативните увреждания, като възстановява нивата на глутатиона и активностите на каталазата и супероксидисмутаза в три мозъчни структури, свързани с паметта. Интересни данни са получени за влиянието на миртенал, елагова и липоева киселина на

експериментален модел на болест на Паркинсон. Изследвани са нивата на допамин, ацетилхолин, норадреналин, адреналин и серотонин при прилагане на миртенал, елагова и липоева киселина.

Направление 5 (Статии: 6,7, 9, 11, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 23)

За първи път е изследвана в динамика способността на мозъчната пластичност да се възстановява спонтанно във времето, като са регистрирани ранни и по-късни промени в паметови функции на животни, третирани със скополамин. Установени са нови зависимости между изследваните промени в оксидативния статус, антихолинестеразната активност и нивата на невромедиаторите в мозъчни структури, свързани с паметта както и уврежданията на паметовите функции, пространствената ориентация и моторната координация на животните при невродегенеративни процеси.

Публикуването на резултатите от експериментите в списания с импакт фактор са критерии за стойността на направените изследвания. Значимостта на разработките от посочените направления е свързана със социалната значимост на болестта на Паркинсон и болестта на Алцхаймер, аутизъм, тревожност.

Обобщена таблица на група показатели за академична длъжност „Професор“ на доц. д-р Любка Танчева

| Група показатели | Съдържание | Показатели за „Професор“ ИНБ БАН | Доц. Танчева |
|------------------|---|----------------------------------|---------------------------|
| А | Показател 1 | 50 | 50 |
| В | Показатели 3 и 4 | 100 | 100- от монография |
| Г. | Показатели 4,5,6,7,8,9, без тези за доцент и ОНС „Доктор“ | 220 | 337,28 |

| | | | |
|-------|---|------------|----------------|
| Д | Показатели 10, 11 и 12 | 120 | 540 |
| Е | Показатели 13,14,15,16,17,18,19,20,21,22 | 150 | 460 |
| Общо: | | 640 | 1487,28 |

Показател А Дисертационен труд за кандидат на науките София 1982 година на тема „Влияние на хидрокортизона и дезоксикортикостерона върху активността на някои лекарствометаболизиращи ензимни системи“ Научен ръководител проф. д-р Цанко Стойчев,кмн.

Показател В Публикувана монография, която не е представена като хабилизационен труд: Доц. Л.Танчева, „Лекарствен метаболизъм и оксидативен стрес при грипна вирусна инфекция. Експериментални подходи за антиоксидантна защита“ София 2019 година 111 стр. Монографията отговаря на изискванията, отбелязани в Правилника към ЗРАСРБ.

Показател Г – Направена е корекция на точките, дадени по този показател от доц. Танчева. Две от публикациите са преместени от списък с научни издания, реферирани в световноизвестни бази данни в списък с научни издания, нереферирани с световно известни база данни.

Показател Д – Няма промяна в точките, представени от доц. Танчева на таблица при подаване на документите.

Показател Е - Доц. Танчева е участник в 18 национални проекта от 2008 година до момента. /270т./ Доц. Танчева е участник в два международни проекта / **40 точки**/ и ръководител на два международни проекта /**80точки**/ за същия период от време.. Обучение на докторанти / **30 точки**/. Научен ръководител на докторант, придобил ОНС „ Доктор“ – 40 точки. **Общо по показател Е - 460 точки.**

Препоръка: С цел по-лесната проверка на документите при кандидатстване в конкурс за академични длъжности кандидатите да бъдат регистрирани в НАЦИД. Това ще улесни проверката и написването на становище или рецензия на участниците в конкурса.

придобиване на академичното звание „ Професор“ към ИНБ-БАН. След като се запознах с научно-изследователската и учебно-преподавателска дейност на доц. Любка Танчева, мога да обобщя, че точките на доц. Танчева по някои от показателите са по-големи от тези, посочени в изискванията за избор на „Професор“ към ИНБ на БАН. В резултат на комплексните изследвания, национални и международни проекти, сътрудничество с учени от университети от България и чужбина доц.Танчева постига оригинални резултати с приносен характер и научно и научно-приложно значение.. Доц. Любка Танчева е изграден професионалист, научен работник, преподавател и научен ръководител. Тя е учен с авторитет и международно признание. Въз основа на мотивите, изложени в заключението ми ще гласувам положително за присъждане на академичната длъжност „Професор“ на доц. д-р Любка Павлова Танчева. Препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да оценят по достойнство цялостната дейност на доц. Танчева в конкурса за присъждане на академична длъжност „Професор“ по научната специалност „Фармакология“ в направление „Поведенческа невробиология“ на Институт по Невробиология на БАН.

06.06.2019 година

Пловдив

.....
проф. д-р И. Костадинова-Им

