

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Павлина Александрова Долашка, д-р на науките от Института по Органична Химия с Център по Фитохимия - БАН

представените материалите за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност 'Професор' в Институт по Органична химия с Център по Фитохимия – БАН (ИОХЦФ), по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност 01.05.10 „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“. за нуждите на лаборатория «Химия на природните вещества» от 09.2018 г. в Институт по Органична химия с Център по Фитохимия – БАН

В конкурса за академичната длъжност 'Професор', обявен в Държавен вестник, бр. 43, стр. 122, 31 май 2019 г. и в интернет-страница на ИОХЦФ, БАН, участва доц. д-р Милена Петкова Попова от ИОХЦФ-БАН.

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

За участие в обявения конкурс са подали документи от единствен кандидат доц. д-р Милена Петкова Попова.

Представеният от доц. Попова комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ и отговаря на критериите на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност "професор". Пакетът документи включва : Попълнена таблица, удостоверяваща изпълнението на изискванията за заемане на академична длъжност „Професор“; 2. Научна автобиография; 3. Диплома за образователна и научна степен "доктор"; 4. Диплома за академичната длъжност „Доцент“; 5. Резюме на дисертацията за образователната и научна степен "Доктор"; 6. Разширена справка за хабилитиране на научните приноси на български и английски език с общ списък с публикации; 7. Списък и копия на публикации по показател Б; 8. Списък и копия на публикации и удостоверение за регистрация полезен модел по индикатор Д; 9. Списък на участията в научни събития

с приложени доказателства; 10. Списък на статии, които не са представени в друг конкурс; 11. Списък на участията в изследователски проекти с приложени доказателствени материали; 12. Допълнителна информация за научната дейност - списък и доказателствен материал.

## **2. Кратки биографични данни**

Доц. Милена Попова завършва Химически факултет към Софийски университет „Св. Климент Охридски ” през 1998 г. със специалност „химия и физика“ - магистър с професионална квалификация - учител по химия и физика. Продължава образованието си в ИОХЦФ-БАН, където защитава свободна докторантура и придобива докторска степен (2004 г.) по научна специалност "Биоорганична химия, химия на природни и физиологично активни вещества".

В момента д-р Попова е ръководител на научен екип по приложни изследвания в област биохимия, храни и фармация към „Лаборатория по химия на природните съединения“ в Института по органична химия с Център по фитохимия – БАН.

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

### *Оценка на научната и научно-приложна дейност на кандидата*

Доц. Попова е автор на 77 научни труда, 32 от които са включени в кандидатурата за академична длъжност „Професор“ и 2 публикации, публикувани в книги в чужбина. Документите ѝ са цитирани 1172 пъти. Д-р Попова също е съ-автор на полезен модел в областта на фармацевтичната биотехнология. Участва в 8 научни проекта с национално финансиране и 9 международни научни проекта, като тя ръководи 2 национални научни проекта.

### *Оценка на учебно-педагогическата дейност*

Доц. Попова е ръководител на двама защитили докторанти и участва като консултант в обучението на защитаващи докторанти от чужбина (Малта и Тайланд - съвместни публикации).

### *Научни приноси*

Научните приноси на д-р Попова са в областта на химията на природните и физиологично активни съединения, изследвайки техния състав, структура на активни

съединения, структурно-биологичната активност, разработване на методи за стандартизация и контрол на качеството на тези биоактивни съединения.

Основните обекти на изследване в лабораторията са лечебни растения, гъби, прополис и пчелни продукти от растения, използвани в народната медицина за профилактика и лечение на различни заболявания. Научният принос на научноизследователската работа на д-р Попова има както научен, така и приложен характер и е насочен главно към изучаване на химичния състав и биологичната активност на лечебни и икономически важни растения.

Научните и приложни приноси от представените 35 публикации могат да бъдат обобщени в две тематични области:

Тематична област I. Изследвания върху прополис

Тематична област II. Изследване на лечебни/медицински растения

Първата тематична област I. Изследване върху прополис е в основата на научните изследвания на д-р Попова, като включва две подобласти :

1. Изследване на химичния състав и биологичната активност на прополис от различни географски региони и пчелни видове, и определяне на растителните източници.
2. Обобщени данни за прополиса.

Различните растителни екстракти съдържат основните съединения и биологични свойства на прополиса, в зависимост от биоразнообразието на растенията в различни географски и климатични региони. Поради сложния си и разнообразен химичен състав, стандартизирането на прополиса е трудно и той е обект на интензивни изследвания.

Първата подобласт: 1. Изследване на химичния състав и биологичната активност на прополис от различни географски региони и пчелни видове, както и определяне на растителния източник.

Д-р Попова е проучила химичния състав на над 20 вида прополис, класифицирани в три основни групи - произхождащи от умерени, субтропични и тропически региони. Тя представя много важни данни за прополиса от умерените региони в Европа и Северна Америка, от субтропичните климатични региони от

Европа и Северна Африка и от тропическите региони в Азия, островите от Тихия океан, Африка, Южна Америка и Източна Азия.

Анализирани са няколко вида прополис от Европа, както компонентите на прополис, произведен от медоносната пчела *Apis mellifera* L. (труб *Apini*), която обитава почти всички екосистеми в света и от безжилните пчели (труб *Meliponini*) - местния пчелен вид в тропическите и южните субтропични райони, чрез най-често използваните методи като газова хроматография и маспектрометрия (след дериватизация).

*Прополис от умерени региони (в райони на Европа, Северна Америка, Аржентина, Южна Африка, Азия и Нова Зеландия)*

Представените резултати от доц. Попова разкриват подобен химичен състав с основни биологично активни компоненти (флавоноиди, фенолни киселини и техните естери) в прополис, получен в умерени региони. Най-интензивно проучваният прополис е главно от растителен източник от Европа *Populus nigra* L. Propolis. Предложени са нови методи и критерии за неговия контрол и стандартизация на качеството, които са приети и препоръчани от Международната комисия за стандартизация на мед.

Получената важна информация, след анализ на 22 проби от ГХ/МС на български прополис от различни региони, го представя като висококачествен продукт. Също така, след подробни химични анализи на прополис от Полша, са представени повече от 80 съединения с антитуморно и антимикробно действие.

Изследванията върху химичния състав на прополис от здрави пчелни семейства, както и от заразени с *V.destructor* и патоген *Paenibacillus* ларви, помага да се определят основните стрес фактори, допринасящи за високите нива на загуби на пчелни колонии в света. Д-р Попова е открила по-високо съдържание на кафеена киселина и нейните пентенилови естери в пробите от здрави колонии в сравнение с пчелата с инфекция от *V. destructor*. Причината за всички тези наблюдения е неясна, но е много важен проблем, който трябва да бъде решен.

Информацията за състава и свойствата на прополиса от субтропичните климатични райони е подкрепена от анализите на прополис от Северна Америка. Инхибиращата активност и химичният състав на 10 проби на прополис от различни

региони на Америка са представени от автора, като на база на 60 компонента, идентифицирани чрез ГХ/МС, тя класифицира пробите в три групи: богати на ароматни киселини, нов за прополиса етилов етер на р-кумаровия алкохол, тритерпенова киселина и флавоноиди. Сравнително високо съдържание на ароматни киселини е установено в тополовия прополис, произхождащ от *Populus tremuloides* (американска трепетлика). Като най-вероятен източник на пробите с високо съдържание на флавоноиди и антикворум-сенсинг активност срещу щам *Cromobacterium violaceum* е определена тополата *P. fremontii*.

#### *Прополис от субтропични климатични региони в Европа и Северна Африка*

Друга тема на изследванията на д-р Попова са различния химичен състав на прополиса от субтропичния климатичен пояс в сравнение с прополис от умерени региони. Тя е проучила химичен състав, антиоксидантната и антимикробна активност на тридесет и две проби от прополис от средиземноморския регион (Гърция, Кипър, Хърватия и Алжир), като повече от 150 компонента са идентифицирани чрез ГХ/МС, сред които и маркерите за смолата от топите *C. sempervirens* и *P. nigra*. Получените резултати потвърждават, че промяната от умерен към средиземноморски климат води до промени в химичния състав на прополиса - от тип топола към дитерпенов тип прополис.

Също така тя определя богати на фенолни киселини и флавоноиди проби, които проявяват по-висока хипогликемична и антиоксидантна активност и други проби, богати на дитерпен с най-висока антибактериална активност срещу бактериите *S. aureus*, *S. epidermis* и *S. mutans*.

#### *Прополис от тропически райони (от Азия, Южни Тихоокеански острови, Африка, Азия и Южна Америка)*

Влиянието на тропическата флора върху променливия химичния състав на прополиса, получен от различни тропически райони, е потвърдено от доц. Попова след анализ чрез ГХ/МС на 8 проби от оманския прополис. Идентифицирани са различни съединения от известни видове прополис, като е представено химичното им разнообразие.

За пробите от *Acacia nilotica* и *T. laeviceps*, широко разпространени в Оман, е установена по-висока антибактериална активност срещу бактериите *S. aureus* и *E. coli*, отколкото проявената от тополов тип прополис. Също за всички изолирани съединения от прополис от медоносните пчели е доказана антибактериална активност срещу *Listeria monocytogene* и *Streptococcus pyogenes*.

д-р Попова предоставя за първи път нова информация за прополис от различни източници, като безжилната пчела *Lisotrigona sacciae*, виетнамските *L. sacciae* и пчелите от различни региони, като островите в Южен Тихоокеански регион, от Африка, Южна Америка и Източна Азия. Химичният състав на прополис от различни региони, както и от различни сурови етанолови екстракти показват, че те са богати на биоактивни съединения, като са определени и няколко нови съединения.

Повечето от съдържащите се съединения в прополиса, получен от различни райони на Колумбия, демонстрират висока активност срещу бактериалните щамове *S. aureus* и *C. albicans*, като най-активното съединение е гарциновата киселина.

### **Втора подобласт: Обобщени данни за прополис**

Установени са над 300 компонента, представени предимно от естери на ароматни киселини, терпени, ароматни киселини и флавоноиди. Наличните данни за химичния състав на летливи растителни източници на прополис, иновативни фитохимични подходи за изследване, биологична активност срещу пчелни патогени, както и проблемите с неговата стандартизация са обобщени и представени в ревюта, публикувани в научни списания и книги.

Обобщени са за първи път и данните за приложението на прополис в нови и перспективни области и включването им в иновативни продукти. Те показват, че прополисът има голям потенциал за подобряване на производителността на добитък, консерванти за храни, опаковки на храни, текстил за медицинско приложение и др.

Също са обобщени основните методи в проучването на прополиса, като извличането му, анализ чрез ГХ/МС, насоки за дерепликация на различни типове прополис чрез ГХ/МС, валидирани методи за анализ на тополов и тайвански зелен прополис, както и критериите за качествен контрол и стандартизация на тополов тип прополис.

Тематична област II. Изследване на лечебни/медицински растения.

Научен принос в тематична област 2: Изследване на химичния състав и биологична активност на лечебните растения.

Предоставената информация от д-р Попова за химичния състав на известното лечебно растение българската целина (*Apium graveolens*) потвърждава, че то е богат източник на биологично активни съставки, които могат да бъдат използвани във фармацевтичната индустрия. Тя представя нови естествени съединения, изолирани от екстракт на корен от целина, определени чрез ГХ/МС и/или ЯМР, и информация за общото съдържание на фенолни и общи флавоноиди в листата и корените на целина, събрани от 19 района в България. Нещо повече, деветнадесет компонента с два нови иридоидни гликозиди са извлечени от кореновите култури на *Verbascum eriophorum*, с потенциал да регулират повишеното активиране на Т-клетките, характерни за някои заболявания като артрит.

Получените резултати дават информация за общото фенолно съдържание на екстрактите от корени и растителни части на лечебното растение *Geum urbanum L.*, широко разпространено в България, което се използва в народната медицина при стомашно-чревни разстройства, гинекологични заболявания, хемороиди и др. От корените на растението са изолирани 7 компонента (урсанов тип тритерпени, флаван, производни на елаговата киселина и фенолен дигликозид), от които 2 са нови за рода, а други три са нови за вида, с доказана антимикробна активност срещу *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *C. Albicans*.

#### *План за бъдещата работа*

Поради научните интереси и компетентност в проучване на химичен състав и биологична активност на прополис от различни растителни източници, от различни географски региони доц. Попова ще продължи бъдещата си научна работа в изследване на природните продукти и главно върху прополис от неизследвани региони и безжилни пчелни видове.

Използвайки съвременни техники и методи, проучванията върху прополис, лечебни и ароматни растения, гъби, както и изследване на отпадъци ще продължат да бъдат основна изследователска тема в работата ѝ, като част от програмата на Центъра за компетентност.

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

Въпреки че в много от трудовете на доц. Попова са публикувани в колектив с други автори, нейната роля е очевидна.

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

Нямам критични забележки към представените материали и научни изследвания. Препоръчвам д-р Попова да продължи проучванията си върху биоактивни съединения от различни източници, основно върху химичния състав и биологичната активност на лечебни и икономически важни растения.

#### **6. Лични впечатления**

Познавам доц. Попова и моите лични впечатления са, че тя е много работоспособен, целеустремен и отдаден на работата си учен, което несъмнено е довело до значителните научни постижения и с възможност за прилагането им в практиката.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Представените резултати показват, че доц. Милена Петкова Попова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност „Биоорганична химия, химия на природни и физиологично активни вещества“, демонстрирайки качества и умения за провеждане на изследвания и получаване на оригинални и значими научни приноси.

Изследванията са проведени чрез съвременни методи и техники. Получените резултати са публикувани във високо оценени научни списания в областта на химията и биохимията и допринасят значително за основополагащата наука и практика. Документите са цитирани над хиляда пъти в световната литература. Издаден е и патент.

Доц. Попова напълно отговаря на изискванията на Закона за научно развитие в Република България, Правилата за приложението му, както и на Вътрешните правила и правилник на Института по Органична Химия с Център по Фитохимия, БАН за придобиване на академична длъжност „Професор“.



Поради гореизложеното давам положителната си оценка на нейните изследвания, получени резултати и научен принос, като предлагам на почетното научно жури да присъди академичната длъжност „Професор“ на доц. Милена Петкова Попова в областта на 4.2. „Химически науки“; научна специалност 01.05.10 „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“.

10 септември 2019 г.

София

Рецензент:

(Проф. дн Павлина Долашка)