

РЕЦЕНЗИЯ

от **акад. проф. Иван Георгиев Иванов, дбн**

относно конкурса за “Професор” в Област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, Професионално направление 4.2 „Химически науки“, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и биологично активни вещества“ за нуждите на секция „Молекулен дизайн и биохимична фармакология“, Институт по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“, БАН

1. Обща част

Конкурсът за “Професор” в Област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, Професионално направление 4.2 „Химически науки“, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и биологично активни вещества“ е обявен за нуждите на секция „Молекулен дизайн и биохимична фармакология“ при Института по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“, БАН (ИМБ) в ДВ бр. 82 от 114/24.12.2025 г. Единствен кандидат в конкурса е доц. д-р Николай Цветков Цветков от същата секция. Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена, а документите са изготвени съгласно ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение.

2. Кратки биографични данни

Доц. д-р Николай Цветков е роден на 18.10.1972 г. Той е възпитаник на ХТМУ – София, откъдето през март 1999 г. се дипломира като „инженер-химик“ (ОКС „Магистър“) по специалността „Химични технологии“, специализация „Технология на органичния синтез“. След защита на дипломната си работа, изработена в Института по химическа реакционна техника V-2 на Техническият университет в Хамбург, Германия, той е зачислен в редовна докторантура (2000-2004 г.) към Факултета по химия, секция Органична химия на Университета Билефелд, Германия. Там, в началото на 2005 г. защитава докторска дисертация в областта на Органичната синтетична химия и фотохимия (БГ еквивалент на Професионално направление 4.2. Химически науки, Научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“). През 2005-2006 г. е постдокторант във Факултета по химия, секция Органична химия на Университета Билефелд, Германия, а през 2006-2008 г. е научен сътрудник/постдокторант в Центъра по фармация при Рейнския Фридрих-Вилхелм Университет в Бон, където разработва нови А2А рецепторни антагонисти. През 2008-2013 г. д-р Цветков е преподавател и изследовател към Центъра по фармация при Рейнския Вилхелм-Фридрих университет, Бон (БиоФарма Неуроалианц Консорциум), където ръководи лаборатория по „Синтез на биологично активни вещества“ и обучава студенти по фармация за ОКС „Магистър“. През 2014-2015 г. е ръководител на научноизследователски и развойни проекти към Бератерм АД, Прателн (Базел), Швейцария, а през 2014-2017 г. е старши изследовател и преподавател в Института по фармация към Рейнския Фридрих-Вилхелм университет в Бон, Германия. От 2017 г. д-р Цветков постъпва на работа в секция „Молекулен дизайн и биохимична фармакология“ на ИМБ, отначало като асистент, а по-късно (2018 г.) и като доцент. От 2019 г. е Ръководител на секция „Молекулен дизайн и биохимична фармакология“. По време на своето професионално развитие той е посетил 7 квалификационни курса в областта на фармацевтичната и биоорганичната химия. Доц. Н. Цветков е член на Българското и на Европейското пептидни дружества, на Американското химическо дружество, член е на Консултативния съвет на Международна научна работна група по природни

продукти, на Изследователската мрежа „Платформа за дигитално здраве и безопасност на пациентите“ при Лудвиг-Болцман институт за дигитално здраве (Виена, Австрия) и др. Той е бил и гост-професор в Университет Базиликата, Потенца, Италия. Доц. Цветков е бил научен ръководител на трима докторанти по докторска програма „Биоорганична химия, химия на природните и биологично активни вещества“ към ИМБ-БАН.

3. Научни трудове

3.1. Общ преглед на научните трудове

Доц. Николай Цветков е автор на общо 101 научни труда публикувани в реферирани с общ ИФ 476, които са цитирани досега над 6380 пъти (по данни на Scopus). Пак по данни на Scopus неговият h-индекс е 25. В допълнение, той е съавтор на 7 патенти, от които 3 американски, 3 европейски и 1 германски. Той е докладвал своите научни постижения на 62 международни научни форуми.

За участие в конкурса за „Професор“ Николай Цветков е представил 20 публикации, които не са части от докторска му дисертация и са публикувани след хабилитацията му за „Доцент“. Тяхното разпределение по квартали е както следва: Q₁ – 14 бр. и Q₂ – 6 бр. От тях 5 (№ 31, 32, 34, 50, 72) са приравнени към хабилитационен труд (група В, показател 4) и 15 (№ 26, 27, 48, 49, 51, 53, 61, 64, 73, 79–82, 85, 88) са представени в група Г, показател 7. В 8 от статиите д-р Цветков е водещ (първи или последен автор). Общият ИФ на трудовете от Група В е 25, а на тези от Група Г – 90. Тяхната цитируемост е съответно 152 и 362 цитата.

Двете групи (В и Г) трудове съответстват на темата на конкурса и ги приемам за рецензиране, като в рецензията си ще използвам оригиналната номерация предложена от кандидата. Резюметата на изнесените доклади, както и цялостната изследователска дейност на кандидата ще бъдат взети под внимание при оформянето на крайната ми оценка, но няма да бъдат рецензирани.

3.2. Оценка на научните приноси

От представената по-горе кратка професионална биография на доц. Николай Цветков се вижда, че от студентската скамейка до 2017 г. той е осъществявал своята творческа дейност в чужбина, главно в Университета Фридрих Вилхелм в Бон, Германия и свързани с него изследователски звена. Като дипломиран инженер-химик (от ХТМУ) по органичен синтез, той развива дейността си в областта на финия органичен синтез и по-конкретно на синтеза на биологично активни вещества с терапевтично предназначение, като по този начин плавно навлиза в биоорганичната химия и химията на природните биологично активни вещества. Стимулиран от своята научна любознателност и с помощта на квалификационните курсове които е посещавал по време на професионалното си израстване, той навлиза в сродните на биоорганичната химия науки като биохимия, молекулярна биология, фармакология, и др. От научните дискусии които съм имал с него мога да кажа, че знанията му в тези области са на ниво което му позволява да ражда оригинални идеи и да реализира тяхното изпълнение.

За участие в конкурса за „Професор“ д-р Цветков е представил само трудове публикувани след завръщането му в България и хабилитацията му за „Доцент“. Те са само малка част (20 от общо 101) от неговото научно творчество, но са достатъчни, за да ни покажат насоките на изследванията му в България, стремежът му към иновации, висококачествена научна продукция и успешната му интеграция в ИМБ.

Подлежащите на рецензиране 20 научни труда от групи Б (показател 4) и Г (показател 7) могат да се подразделят в следните тематични групи: а) *Създаване на нови съединения предназначени за диагностика и терапия на болестта на Паркинсон (статии № 31,32,34,50,72); б) Изследвания на природни съединения и късоверижни синтетични пептиди с потенциално приложение в терапията на ракови, невродегенеративни и аутоимунни заболявания (статии № 26,27,48,49,51,53,61,64,73,79-82,85,88).*

А) Приноси на научните трудове от тематична група „а“ (Създаване на нови съединения предназначени за диагностика и терапия на болестта на Паркинсон)

Трудовете от тази група (№ 31,32,34,50,72), в които доц. Цветков е водещ автор, са обособени като еквивалент на хабилитационен труд. Те са публикувани във високоимпактни списания (общ ИФ 25) в периода 2018-2023 г., като 4 от тях попадат в квантил Q1 и един в Q2. Три от тях са оригинални/експериментални (№ 31,32,34) статии, а два (№ 50,72) са обзори върху разработвания от доц. Цветков проблем и съдържат собствени резултати.

Поради голямото социално значение на болестта на Паркинсон (БП) тя е обект на многостранни изследвания вече няколко десетилетия. Доц. Цветков насочва своите изследвания към разработването на синтетични нискомолекулни съединения, както и къси пептиди за ранна диагностика и терапия на БП. Повечето от изследванията върху този проблем са проведени в рамките на международни проекти с участието на учени от 6 държави. Целта е да се създадат обратими инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-Б) и ацетилхолинестеразата, както и къси пептиди, агонисти на невротензиновите рецептори тип 1 и 2, като модулатори на невротрансмисията при болни от БП.

Труд № 31 е посветен на дизайна и синтеза на пироло-пиридин-5-ил бензамиди като обратими МАО-Б инхибитори. Авторите установяват, че индазоловата част има ключово значение за обратимото взаимодействие на съединенията с активния център на човешката МАО-Б, докато 3,4-дихалогенирания фенилов остатък проявява модулиращ ефект върху тяхната инхибираща активност. Чрез изместване на само един N-sp² атом в изходните химични структури, доц. Цветков създава серия нови структури с различни физикохимични свойства и подобрени фармакологични характеристики. Той разработва и оригинален метод за сравнителна оценка на активността на индазол-5-ил-метанимини (в качеството им на МАО-Б и ацетилхолинестеразни инхибитори) базиран на комбинация от рентгеноструктурен анализ, свързваща активност и фотофизични характеристики (№ 32). Тъй като клиничната картина на болни от БП може да се подобри чрез подсилване функцията на невротензиновите рецептори NTS1 и NTS2, Цветков и сътр. създават късоверижни двойно активни лиганди, аналози на невротензина (8–13). След тестване върху миши модели, някои от тях са показали обнадеждаващи резултати за клинично приложение (№ 72,50).

Б) Приноси на научните трудове от тематична група „б“ (Изследвания на природни съединения и късоверижни синтетични пептиди с потенциално приложение в терапията на ракови, невродегенеративни и други заболявания).

Общият ИФ на трудовете от тази група (№26,27,48,49,51,53,61,64,73,79-82,85,88) е 90, а забелязаните цитати са 362. От тях 10 са в квантил Q1 и 5 в Q2. 12 от тези трудове са оригинални/експериментални статии и 3 (№ 50,72) са обзори върху разработваните проблеми, съдържащи собствени резултати интерпретирани в светлината на литературните източници и концепции. Тези трудове отразяват

научните постижения на кандидата в изучаването на важни биологични процеси, свързани с патофизиологията на различни заболявания, като БП, патологичната пролиферация на васкуларни гладкомускулни клетки при сърдечно-съдови заболявания (26,27) и ролята на ROS в невродегенеративните заболявания (51). Обект на изследване са и природни съединения използвани за превенция и терапия на невродегенеративни болести (48), диабет (53), ракови заболявания (61,79), хронични бъбречни (82), метаболитни (85) и вирусни (49, 88) болести.

В труд № 48 Цветков и сътр. изследват невропротективното действие на три естествени антиоксиданти (елагова киселина, алфа-липоева киселина и миртенал) върху животински модел на БП и намират, че и трите съединения рязко намаляват нивата на липидна пероксидация, възстановяват активността на каталазата и DA и подобряват поведенческите реакции на животните. Показано е също, че обогатен на полифеноли екстракт от кръвен здравец (*Geranium sanguineum* L.) има благоприятен ефект върху монооксигеназните активности при грипна инфекция (49). Те имат благоприятно действие и при възстановяването на увреден от липидна пероксидация черен дроб-, както и при възстановяване на инхибирания лекарствен метаболизъм (49). Цитотоксичната активност на екстракти от българското възкръсващо растение *Haberlea rhodopensis* Friv. пък са изследвани за оценка на цитотоксичност и антипролиферативната активност върху панел от ракови и нормални човешки клетъчни линии (79). Наблюдавани са активности съизмерими с тези на референтното противораково съединение доксорубицин. Заслужават внимание изследванията на Цветков върху горчивите вещества на хмела. Тук авторите наблюдават осезаем ефект върху секрецията на анорексигенни хормони и върху експресията на T2R рецептори за горчив вкус в чревни STC-1 клетки, имащи отношение към автоимунни заболявания и затлъстяването. Горчивите вещества на хмела повишават експресията на Tas2r рецепторите и при мишки. С цел изясняване на молекулните механизми на действие на тези вещества е проведено молекулно моделиране на мишия рецептор Tas2r138 и неговия човешки ортолог T2R38 (79). Тук е мястото да отбележа, че доц. Цветков владее техниката на *in silico* моделирането, която умело прилага при създаването на мултицелеви лиганди за терапия на невродегенеративни заболявания (64) и борбата с мултирезистентната бактерия *Staphylococcus aureus* (88). След хабилитацията си в ИМБ той използва молекулното моделиране при дизайна на нови специфични инхибитори на човешката топоизомераза тип II (73). Две от избраните съединения са използвани за молекулен докинг и виртуален скрининг с цел предсказване на афинитета им към човешка TOP2 изоформа. Впоследствие изследванията показват, че техния антипролиферативен ефект е съпоставим с този на референтното съединение етопозид (73). Подобен подход е приложен и за преодоляване на токсичността на някои химиотерапевтици (80). Доц. Цветков посвещава един от трудовете си на терапията на COVID-19 (81). Той сравнява ефектите на две широко навлезли в медицинската практика лекарства – вирусният инхибитор Favipiravir (T-705, FAV, марка Avigan®) и хелаторът на желязо Deferiprone (DEF, марка Ferriprox®, одобрен за лечение на свръхпродукция на желязо при пациенти с таласемия майор). Прилагайки комбинаторен целеви подход включващ молекулно моделиране паралелно спрямо две биологични мишени (SARS-Cov-2-ACE2 и SARS-Cov-2-Mpro) и последващ тавтомер-базиран лекарствен дизайн, авторите установяват, че FAV и DFP са подходящи моделни системи за дизайна на нови антивирусни средства, по-специално срещу COVID-19.

4. Научни проекти

Доц. Николай Цветков е участвал в разработването на 5 научно-изследователски проекта (3 международни), на 2 от които е бил ръководител, а в 1 е бил ръководител на българския екип.

5. Спазване на минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „Професор“

Справката за съответствие с минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „Професор“ съгласно ЗРАСРБ показва:

- Показатели от група А: 50 т.
- Показатели от група Б: 0 т.
- Показатели от група В: 120 т.
- Показатели от група Г: 350 т.
- Показатели от група Д: 624 т.
- Показатели от група Е: 194 т.
- **ОБЩО: 1338 т.** (при изискуеми 640 т.)

От тези данни е видно, че доц. д-р Николай Цветков превъзхожда повече от **два пъти** количествените критерии определени от ЗРАСРБ за заемане на академичната длъжност „Професор“ в Професионално направление 4.2 „Химически науки“.

Заключение: От гореизложеното се вижда, че доц. д-р Николай Цветков е изтъкнат изследовател в областта на биоорганичната химия. Той е автор на общо 101 научни труда публикувани в реферирани списания с общ ИФ 476, които са цитирани досега над 6380 пъти (по данни на Scopus). Пак по данни на Scopus неговият h-индекс е 25. Той е съавтор и на 7 патенти, от които 3 американски, 3 европейски и 1 германски. За участие в конкурса за професор доц. Цветков е представил (от скромност) само 20 публикации, публикувани след защитата на неговата докторска дисертация, хабилизацията му за доцент и завръщането му в България, с които превъзхожда повече от два пъти формалните изисквания на ЗЛАСРБ и правилниците за неговото приложение за заемане на длъжността „Професор“. Многобройните статии публикувани в престижни списания след постъпването му в ИМБ са индикатор за неговото перфектно интегриране в колектива на ИМБ и адаптацията му към новата научна среда. От житейския опит и наблюденията които имам досега мога да кажа, че това съвсем не се отдава на всеки.

Имайки предвид високите научни постижения на доц. Николай Цветков, неговите високи наукометрични данни, иновативност и усет към актуалните научни проблеми, както и способността му да работи в мултидисциплинарни колективи ми дава основание убедено да препоръчам на уважаемото Научно жури назначено да проведе настоящия конкурс, да гласува положително за присъждането му на академичната длъжност „Професор“ в Област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, Професионално направление 4.2 „Химически науки“, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и биологично активни вещества“.

София, 06.04.2026 г.

Рецензент:

/Акад. Иван Иванов/