

## СТАНОВИЩЕ

върху материалите за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „професор“, 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“, публикуван в Държавен вестник, изв. бр. 114/24.12.2025 г.

### **Кандидат за участие в конкурса е: доц. д-р Николай Цветков Цветков**

Изготвил становището: доц. д-р Анастас Господинов, Институт по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“, БАН

### **I. Кратки биографични данни за кандидата**

Доц. д-р Николай Цветков Цветков е роден на 18 октомври 1972 г. в гр. София. Завършва Химикотехнологичния и металургичен университет (ХТМУ), София, специалност „Химични технологии“, специализация „Технология на органичния синтез“, получавайки образователно-квалификационна степен „магистър-инженер“ (1999 г.). Дипломната си работа разработва в Технически университет Хамбург-Харбург, Германия.

В периода 1999–2005 г. провежда докторантура в секция „Органична химия I“ на Факултета по химия на Университет Билефелд, Германия, където защитава успешно дисертационен труд на тема „Фотореакции на трициклени циклопропилкетони: Изграждане на поликвинани и аналогични пръстенни системи“ и получава образователната и научна степен „Доктор на природните науки“ (Dr. rer. nat.) с научна специалност органична синтетична химия и фотохимия. Признаването на ОНС „Доктор“ в България е удостоверено с Удостоверение № 000063/16.03.2018 г.

От 2008 до 2013 г. заема длъжността научен сътрудник-преподавател в БиоФарма Неуроалианц Консорциум, Бон (в партньорство с UCB Pharma S.A., Белгия), ръководейки лаборатория за синтез на биологично активни вещества и обучавайки студенти по фармация. Паралелно (от 2011 г.) изпълнява и задълженията на външен ръководител на проект в UCB Pharma S.A. в областта на паралелния синтез на библиотеки от биологично активни съединения. В периода 2014–2015 г. е хоноруван ръководител на научноизследователски и развойни проекти в Бератерм АД, Прателн (Базел), Швейцария. От 2014 до 2017 г. заема длъжността старши научен сътрудник-преподавател в Института по фармация на Фридрих-Вилхелм Университет Бон, ръководейки лаборатория за физикохимично охарактеризиране на биологично активни субстанции.

От октомври 2017 г. работи в Института по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“ – БАН. От юли 2018 г. заема академичната длъжност „доцент“ в секция „Молекулен дизайн и биохимична фармакология“, а от януари 2019 г. е и ръководител на тази секция.

Опитът му като външен ръководител на проекти за глобален фармацевтичен лидер като UCB Pharma (Белгия) е доказателство за способността му да пренася фундаменталните научни открития към практически приложения в лекарствената разработка – умение, което е ключово за секция „Молекулен дизайн и биохимична фармакология“, Института и българската наука изобщо.

### **II. Публикационна активност и съответствие на изискванията на ППЗРАСРБ**

Общият брой научни публикации на доц. Цветков е 101, от които 77 са публикувани след заемане на академичната длъжност „доцент“ в ИМБ-БАН (2018–2025 г.). За участие в конкурса за академичната длъжност „професор“ кандидатът представя 5 научни публикации, приравнени на хабилитационен труд (Група В, показател 4), в които е водещ автор и/или автор за кореспонденция и 15 научни публикации (Група Г, показател 7). От всички хабилитационни публикации, представени за участие в конкурса за заемане на академична длъжност „Професор“, 15 са в списания от Q1 квартал, а 5 в квартал Q2 по SJR/JCR метриката, сред които European Journal of Medicinal Chemistry и Frontiers in Molecular Neuroscience – авторитетни международни издания в областта на медицинската химия и невронауките.

Съгласно представената подробна справка за съответствие с минималните национални изисквания и изискванията на ИМБ-БАН, доц. Цветков е постигнал общо 1338 точки при изискуем минимум от 640 точки. Разпределението по показатели е следното: Показател А – 50 т. (изискуем минимум 50 т.); Показател В4 – 120 т. (изискуем минимум 100 т.); Показател Г7 – 350 т. (изискуем минимум 220 т.); Показател Д11 – 624 т. (изискуем минимум 120 т.); Показатели Е15–18 – 194 т. (изискуем минимум 150 т.).

Особено значима е групата показатели „Д“, отразяваща цитиранията – 624 точки при минимален изискуем брой от 120. Силно впечатление прави изключително високата цитируемост на кандидата (над 6380 цитата в Scopus), което формира впечатляващ h-индекс от 25. Тези стойности многократно надвишават минималните изисквания за длъжността „професор“ и поставят доц. Цветков сред водещите учени в неговата област на международно ниво.

Кандидатът демонстрира отлична способност за привличане на финансиране и международно сътрудничество. Той е ръководител на два проекта към ФНИ и активен участник в мащабни международни мрежи като PAPRIKANET.IT (ЕС програма за регионално развитие, съфинансиран от италианското правителство и Регионалното правителство на провинция Базиликата) и COST акции (напр. CA18202 и CA22105, невключен за участие в конкурса), което подчертава лидерската му роля в научната общност.

Въз основа на горното, доц. Цветков напълно покрива и значително надхвърля минималните изисквания по всички показатели за заемане на академичната длъжност „професор“.

### **III. Научно творчество**

Научните изследвания на доц. Цветков са в областта на биоорганичната и медицинска химия, с фокус върху рационалния дизайн, синтез и биологична оценка на нови биологично активни молекули за терапия на невродегенеративни заболявания (НДЗ), преди всичко болестта на Алцхаймер (AD) и болестта на Паркинсон (PD). Приносите на кандидата могат да се систематизират в следните тематични направления:

#### *III.1. Дизайн и синтез на нови обратими и селективни MAO-B инхибитори с многоцелево действие*

Централно място в научните разработки на доц. Цветков заема разработването на нови поколения обратими и селективни инхибитори на MAO-B – ключов невроензим, чиято повишена активност е свързана с намаляване нивата на допамин в мозъка, генериране на токсични реактивни кислородни видове и в крайна сметка – с клетъчна смърт на невроните. Понастоящем в клиничната практика са одобрени необратими

МАО-Б инхибитори и обратими МАО-Б инхибитори от второ поколение, показващи незадоволителни ефекти като самостоятелни фармацевтични средства и чието дългосрочно приложение носи рискове. Разработването на обратими МАО-Б инхибитори от ново поколение е едно от приоритетните научни предизвикателства в областта.

Разработена е серия обратими МАО-Б инхибитори с изключително висока ефикасност и селективност. Водещото съединение от тази серия – NTZ-2020 (съединение 14) – се характеризира с  $h\text{MAO-B IC}_{50} = 1.11 \text{ nM}$ ,  $K_i = 0.56 \text{ nM}$  и  $>9000$ -кратна селективност спрямо ензима МАО-А – показатели, надхвърлящи клинично прилагания сафинамид. Наред с отличния инхибиторен профил, NTZ-2020 проявява невропротективен ефект върху преживяемостта на кортикалните неврони и стимулира растежа на невронната мрежа. Проникването му през кръвно-мозъчната бариера е потвърдено в модел на клетъчна невровакуларна единица.

В тези изследвания е проведено първо по рода си сравнително изследване на два структурно свързани класа вещества – индазол-5-карбоксамиди и (индазол-5-ил)метанимини – като обратими МАО-Б инхибитори с многоцелево действие. Установени са  $K_i$  стойности в пикомоларен диапазон (до 170 pM) с изключителна селективност ( $SI > 25000$  спрямо МАО-А). Изяснена е зависимостта структура-активност зависимост чрез рентгено-кристалографски анализ (SCXRD), квантово-химични изчисления и молекулно моделиране. Тези съединения представляват перспективни водещи структури за разработване на лекарствени кандидати срещу AD, PD и свързани НДЗ.

### *III.2. Наукометричен анализ на МАО като биологични мишени в невронауките*

Проведен е задълбочен библиометричен анализ на научната литература, посветена на МАО като привилегирован клас невроензими с ключова роля в невродегенерацията. Чрез систематичен анализ на базата данни Web of Science Core Collection са идентифицирани тенденциите в развитието на изследователската област в световен мащаб – водещи автори, институции, тематични приоритети и исторически корени. Анализът е публикуван в *Frontiers in Molecular Neuroscience* (Q1) и предоставя ценна систематизация на знанията, очертавайки перспективите за разработване на мулти-таргетни лекарствени средства срещу НДЗ.

### *III.3. Природни продукти и биологично активни вещества – физикохимично охарактеризиране и приложение*

В рамките на научната дейност на секция „Молекулен дизайн и биохимична фармакология“ доц. Цветков развива и направление, свързано с природните продукти и биологично активни вещества с терапевтичен потенциал. Работите в тази тематична група включват физикохимично охарактеризиране и биологична оценка на разнообразни класове от природни и полусинтетични съединения спрямо ензимни и рецепторни мишени, свързани с невродегенеративни и онкологични заболявания.

## **IV. Заключение**

Доц. д-р Николай Цветков Цветков е учен с богат международен опит, придобит в утвърдени европейски университети и фармацевтично-индустриални структури. Неговото научно творчество в областта на медицинската и биоорганичната химия е оригинално, последователно насочено към решаване на актуални и социално значими проблеми в терапията на невродегенеративните заболявания. Разработените от кандидата МАО-Б инхибитори от ново поколение с пикомоларна активност, висока селективност и добра проникваемост през кръвно-мозъчната бариера представляват

значим научен принос, признат в международен план, видно от високата цитируемост на кандидата. Задълбочената методологична компетентност, заедно с широкия практически опит в научноизследователската и развойна дейност в сферата на фармацевтичната индустрия са силен фактор за развитието на научно-изследователската дейност на секция „Молекулен дизайн и биохимична фармакология“. Предвид доказания капацитет за управление на проекти и международната разпознаваемост на кандидата, считам, че изборът на доц. Цветков за професор ще даде тласък за развитието на нови сътрудничества с фармацевтичния сектор и ще повиши престижа на ИМБ-БАН като център за иновации в биоорганичната химия.

Въз основа на изброеното, убедено предлагам на уважаемото научно жури да гласува положително за заемане от доц. д-р Николай Цветков Цветков на академичната длъжност „професор“ в професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и биологично активни вещества“.

ПОДПИС: