



СТАНОВИЩЕ

от проф. Любомир Евстатиев Македонски, дх

Медицински Университет „Проф. д-р П. Стоянов“- Варна, Катедра Химия,

Член на научно жури съгласно Заповед № 899/ 02.04.2019 г. на Ректора на Тракийския университет — Стара Загора

За материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академична длъжност ДОЦЕНТ по научната специалност "Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества", професионално направление 4.2. Химически науки, област на висше образование, 4. Природни науки, математика и информатика за нуждите на катедра „Медицинска химия и биохимия“, обявен в Държавен вестник брой 7/ 22.01.2019 година

Със Заповед № 899/ 02.04.2019 г. на Ректора на Тракийския университет — Стара Загора съм определен да изготвя становище за материалите, представени от гл. ас. Галина Димитрова Николова, дх, за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ по научната специалност "Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества"

В конкурса като кандидат участва само гл. ас. Галина Димитрова Николова. Представени са всички необходими документи, посочени в Правилника за развитие на академичния състав на Тракийския университет и съответстващи на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България.

1. Обща характеристика на научно-изследователската и научно-приложната дейност на кандидата

Описание на представените материали по конкурса

Гл. ас. Галина Николова участва в настоящия конкурс с общо 45 заглавия на научни трудове – резултат на цялостната ѝ научно-изследователска дейност, представени както следва:

- Автореферат на дисертационен труд за ОНС „доктор“
- Статии в международни списания реферирани и индексирани в Web of Science и Scopus с импакт фактор – 9 броя
- Статии в международни списания реферирани и индексирани в Web of Science и Scopus без импакт фактор – 6 броя
- Статии в български списания реферирани и индексирани в Web of Science и Scopus с импакт фактор – 11 броя
- Статии в международни списания реферирани и индексирани в други бази данни - 10 броя

- Статии в български списания реферирани и индексирани в други бази данни – 9 броя

Неоспорим е личният принос на гл. ас. Галина Николова в представените научни трудове, което се потвърждава от факта, че в 14 от публикациите в научни списания тя е първи автор, а в 9 е втори автор. Общият Импакт фактор от представените публикации е 12.6325, общия Импакт ранг от публикации е 8.749.

Представени са 60 участия в научни форуми, от които 20 са в международни конференции, симпозиуми и конгреси. Шест от участията са с импакт фактор, а останалите са в национални форуми, което говори за значимостта на получените експериментални резултати.

Всички публикации са коректно описани и приложени в пълен обем към материалите за конкурса. Приложена е Справка за открити 41 цитирания, от които 25 по Scopus, цитирания в чуждестранни списания, h-index 2 (по Scopus), което потвърждава международното признание на научните трудове на кандидатката.

Оценка на научните приноси

Научните приноси на кандидатката са описани в приложената справка. Те са разпределени по тематични направления и добре представени и обосновани в приложените научни трудове. Приемам всички научни приноси, посочени детайлно в справката на кандидата Галина Николова. По-важните тематични направления в научно-изследователската ѝ дейност са обобщени в следните направления:

- ✓ Оксидативен стрес и свързани заболявания: Паркинсон, Витилиго, ХОББ, Астма, Диабет, Хашимото, след инсултна депресия
- ✓ Изследване на антиоксидантната активност преди и след УВ и гама облъчване на природни антиоксиданти (етерични масла от роза, лавандула; глицириза глабра)
- ✓ Екс виво и ин витро ЕПР проучване на протектиращия ефект на природни и синтетични антиоксиданти в тъканен хомогенат и плазма/серум.
- ✓ Антиоксидантен/прооксидантен ефект и радикал улавящата способност на природни антиоксиданти изследвани с ЕПР спектроскопия
- ✓ Параметри на оксидативен стрес и био-разпределение на антиоксиданти
- ✓ Особено важни са приносите относно разработване и адаптиране на методи в ЕПР лабораторията и Лаборатория по оксидативен стрес.

За пръв път с различни техники е направена комплексна оценка на оксидативното състояние на пациенти болни от Паркинсон. Направена е оценка на биомаркерите на оксидативен стрес чрез измерване нивата на MDA и активността на антиоксидантните ензими при пациенти с ХОББ и здрави контроли. Установено е, че маркерите на оксидативен стрес са значително по-високи при пациенти с ХОББ в сравнение с контролната група. Направено е заключение, че оксидативния стрес е важна патофизиологична промяна при болни от ХОББ. Анализирани са нивата на оксидативен стрес в циркулацията на някои реактивни молекули и продукти на биомолекулярна модификация при захарен диабет тип 2 (T2DM) със специфични за

диабета съдови усложнения, с цел да бъдат използвани при прогноза на заболяването.

Важен принос е разработването на *in vivo* модел за оценяване на ефекта на лекарствения продукт Мадопар (с активни съставки L-dopa и Benserazide) върху оксидативното състояние на здрави мишки, направен за първи път у нас. Чрез този модел е изследван протектиращия ефект на подходящо подбрани синтетични и природни антиоксиданти спрямо индуцирана лекарствена токсичност.

Друг интересен аспект от научната дейност на кандидатката е изследването на нивото на оксидативен стрес в черен дроб и серум на мишки след третиране с комбинацията на L-dopa със синтезираната по-рано 1-етил-3-[4-(2, 2, 6, 6-тетраметилпиперидин-1-оксил)]-1-нитрозоуреа (SLENU). Доказана е протектираща роля на последната срещу индуцирания от L-dopa оксидативен стрес. Направен е изводът, че протектиращият ефект на SLENU най-вероятно се дължи на високата и супероксид улавяща активност. Оценката нивото на оксидативен стрес в тъкани изолирани от опитни животни след третиране с ксенобиотици, при използване на спин улавящия агент PBN чрез измерване на ROS продукцията – *ex vivo*, е извършено чрез ЕПР метод.

Ценен и интересен е разработеният и адаптиран *ex vivo* ЕПР метод за изследване нивото на генерирания азотен оксид в клетъчни култури, тъкани и кръвни проби, изолирани от опитни животни след лекарствена терапия, чрез използване на спин улавящия агент Carboxy-PTIO.

Важен принос е разработването на EPR метод за определяне нивото на генерирани *in vitro* супероксиден анион радикали ($\bullet\text{O}_2^-$) чрез използване на спин улавящия агент 5-трет-бутоксикарбонил 5-метил-1-пиридин N-оксид (BMPO).

Ценен принос е и разработването и адаптирането на спектрофотометрични и ELISA методи за определяне на биомаркери на оксидативен стрес в протеини, ДНК, глутатион пероксидаза и анализ на общ антиоксидантен капацитет в тъкани и серум.

Участие в проекти

Галина Николова участва в разработване и реализиране на 15 научни проекти към Тракийски Университет, като на 2 от научните проекти е ръководител. Кандидатката е член на работни колективи на 2 структурни проекти финансирани от ТрУ, Стара Загора, участвала е в 2 международни и 2 национални проекта.

Професионални квалификации

Представените научни трудове показват задълбочено познаване на различни съвременни инструментални методи и техники като Електронен парамагнитен резонанс (ЕПР), ELISA методи за крайни продукти на окисление, спектрофотометрични методи за определяне на продуктите на липидно перокисление, антиоксидантен капацитет, активности на антиоксидантни и други ензими в биологични течности и тъкани.

Гл. ас. Галина Николова има редица специализации в чужбина по международни програми:

- ✓ по програма "Erasmus+": в Медицински Факултет, Тракийски Университет, гр. Одрин, Република Турция; в Медицински Факултет, „Намук Кемал“, гр. Текерда, Република Турция; Университета по Медицина и Фармация, гр. Клуж-Напока, Румъния; Медицински Факултет, Университет "Гоце Делчев" гр. Щип, Македония
- ✓ INMAS – Institute of nuclear medicine and applied sciences, Delhi, India по проект (EU FP7 Project PIRSES_GA 2012-31-316067).

Желанието на кандидатката гл. ас. Галина Николова да се развива и усъвършенства е добре видимо в представените данни за множеството следдипломни обучения и курсове в България.

2. Оценка на учебно - преподавателската дейност

Като главен асистент по Химия в Тракийски Университет-Стара Загора, Галина Николова участва активно в преподаването на дисциплините:

- ✓ Практически упражнения по „Медицинска Химия“–задължителна дисциплина за студенти от специалност „Медицина“, „Медицински лаборант“.
- ✓ Практически упражнения по „Биоорганична химия“ – задължителна дисциплина за студенти от специалност „Медицинска Рехабилитация и ерготерапия“,
- ✓ Практически упражнения по „Опазване на околната среда“ задължителна дисциплина за студенти от специалност "Социални дейности" – редовно обучение.
- ✓ Практически упражнения по „Физиологично активни вещества“ - избираема дисциплина за студенти от специалност „Медицина“.
- ✓ Практически упражнения по „Медицинска химия“ за студенти специалност „Медицина“ – задължителна дисциплина и „Физиологично активни вещества“-избираема дисциплина за студенти от специалност „Медицина“ – англоезично обучение.
- ✓ Лекционен курс за студенти „Опазване на околната среда“ – задължителна дисциплина за студенти специалност „Социални дейности“ задочно обучение.

Учебната натовареност на кандидатката (според приложената справка) за последните пет години е средно 400 часа на година, при норматив 360 часа. Този стаж и опит на гл. ас. Николова я определя като изграден преподавател и лектор.

Гл. ас. Галина Николова има значителен принос в разработването на Учебно помагало по химия за студенти от специалност „Медицина“, Протоколни тетрадки за българо- и англоезично обучение, което значително подпомага студентите при

подготовката им по дисциплината. Опитът ѝ в изготвянето на учебни материали е приложен и при подготовката на други дисциплини, изучавани от студенти по Медицина. Участва в разработването и актуализирането на учебните програми.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

В конкурса за заемане на академична длъжност „ДОЦЕНТ“ по научната специалност “Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества”, професионално направление 4.2. Химически науки, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика за нуждите на катедра „Медицинска химия и биохимия“, обявен в Държавен вестник брой 7/ 22.01.2019 година кандидатства гл. ас. Галина Димитрова Николова, дх. Представените официални документи, научни трудове и справки за научната дейност и учебната натовареност ми дават пълна убеденост, че гл. ас Галина Николова удовлетворява изискванията за заемане на академичната длъжност „ДОЦЕНТ“ формулирани в Закона за развитие на академичния състав в Република България и в съгласие с чл. 81 (3) и Приложение 8.3 на Медицински факултет от Правилника за развитие на академичния състав на Тракийския университет – Стара Загора.

Като член на Научното жури по обявения конкурс за академична длъжност „ДОЦЕНТ“ **напълно убедено** давам своето положително становище и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждането на тази академична длъжност на гл. ас. Галина Димитрова Николова.

15 май 2019 г .

Варна

член на Научно жури:

проф. Любомир Македонски, дх



STATEMENT

by Prof. Lubomir Evstatiev Macedonski, PhD

Medical University "Prof. Dr. P. Stoyanov"- Varna, Department of Chemistry

Member of a Scientific Jury according to Order No. 899/02.04.2019 of the Rector of the Trakia University
- Stara Zagora, Bulgaria

For the materials presented for participation in the competition for the academic position "Associate Professor" of the scientific specialty: "Bioorganic chemistry, chemistry of natural and physiologically active substances", professional field 4.2. Chemical Sciences, Field of Higher Education, 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics for the needs of the Department of Medical Chemistry and Biochemistry, announced in State Journal No 7/ 22.01.2019.

By Order No. 899/02.04.2019 of the Rector of the Trakia University - Stara Zagora, I have been assigned to prepare an opinion on the materials presented by Head Assist. Prof. Galina Dimitrova Nikolova, PhD, for participation in a competition for the academic title "Associate Professor" in the scientific specialty "Organic Chemistry, Chemistry of Natural and Physiologically Active Substances".

In the competition as a candidate participates only Head Assist. Prof. Galina Dimitrova Nikolova. All the necessary documents are presented in the Regulations for the Development of the Academic Staff of the Trakia University and comply with the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria.

1. A general characteristic of the applicant's research and research activities.

Description of the submitted materials according to the competition

Head Assist. Prof. Galina Nikolova participates in this competition with a total of 45 titles of scientific papers - a result of her overall research, presented as follows:

- Author Summary of PhD Thesis
- Articles in international journals referenced and indexed in Web of Science and Scopus with Impact Factor – 9 pcs.
- Articles in international journals referenced and indexed in Web of Science and Scopus without Impact Factor - 6 pcs.
- Articles in Bulgarian journals referenced and indexed in Web of Science and Scopus with Impact Factor - 11 pcs.
- Articles in international journals referenced and indexed in other databases - 10 pcs.
- Articles in Bulgarian journals referenced and indexed in other databases - 9 pcs.

Undoubtedly is the personal contribution of Head Assist. Prof. Galina Nikolova in the presented scientific papers, which is confirmed by the fact that in 14 of the publications in scientific journals she is the first author and in other 9 -is the second author. The total Impact Factor of the submitted publications is 12.6325, the total Impact Rank of publications is 8.749.

There are 60 participations in scientific forums, of which 20 are in international conferences, symposia and congresses. Six of the participations have an impact factor and the rest are in national forums, which speak of the significance of the experimental results.

All publications are correctly described and applied in full to the materials for the competition. A reference is made to 41 cited citations, of which 25 in Scopus, quoted in foreign journals, h-index 2 (according to Scopus), which confirms the international recognition of the candidate's scientific papers.

Assessment of scientific contributions

The candidate's scientific contributions are described in the attached report. They are divided into thematic directions and well-presented and justified in the attached scientific papers.

I accept all the scientific contributions outlined in the report of the candidate Galina Nikolova. The more important thematic directions in its research activity are summarized in the following directions:

- ✓ Oxidative stress and related diseases: Parkinson disease, Vitiligo, COPD, Asthma, Diabetes, Hashimoto, and Post –stroke depression.
- ✓ Investigation of antioxidant activity before and after UV and gamma irradiation of natural antioxidants (essential rose oil, essential lavender oil, *Glycyrrisa Glabra*).
- ✓ In vivo and in vitro EPR study of the protective effect of natural and synthetic antioxidants in tissue homogenate and plasma/serum.
- ✓ Antioxidant /Prooxidant effect and radical scavenging ability of natural antioxidants studied with EPR spectroscopy.
- ✓ Parameters of oxidative stress and bio-distribution of antioxidants.
- ✓ Particularly important are the contributions to developing and adapting the methods in the EPR laboratory and the Oxidative stress laboratory.

For the first time with different techniques was made a comprehensive assessment of the oxidative status of patients with Parkinson's disease. Oxidative stress biomarkers have been assessed by measuring MDA levels and the antioxidant enzymes activity in COPD patients and healthy controls. Oxidative stress biomarkers were found to be significantly higher in COPD patients compared in the control group. It is concluded that oxidative stress is an important pathophysiological change in patients with COPD. The levels of oxidative stress in the circulation of some reactive molecules and biomolecule modification

products in type 2 diabetes mellitus (T2DM) with diabetes specific vascular complications were analyzed for use in prognosis of the disease.

An important contribution is the development of an *in vivo* model for evaluating the effect of the drug Madopar (with active ingredients L-dopa and Benserazide) on the oxidative state of healthy mice made for the first time in Bulgaria. Through this model was investigated protective effect of appropriately selected synthetic and natural antioxidants against induced drug toxicity.

Another interesting aspect of the applicant's research is the study of the oxidative stress level in liver and serum of mice after treatment with the combination of L-dopa with the previously synthesized 1-ethyl-3-[4-(2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl)-1-nitrosourea (SLENU).

The assessment of oxidative stress level in tissues isolated from experimental animals after xenobiotic treatment using the PBN (spin agent) for ex vivo ROS production measuring was performed by the EPR method. Valuable and interesting is developed and adapted ex vivo EPR method for testing the level of the generated nitrogen oxide in cell cultures, tissues, and blood samples isolated from experimental animals after drug therapy, using a spin trap agent Carboxy-PTIO.

A significant input is the development of an EPR method for determining the level of *in vitro* produced superoxide anion radicals ($\bullet\text{O}_2^-$) by using the 5-tert-butoxycarbonyl-5-methyl-1-pyrroline N-oxide spin agent (BMPO).

The development and adaptation of spectrophotometric and ELISA methods for the determination of biomarkers of oxidative stress in proteins, DNA, glutathione peroxidase and analysis of total antioxidant capacity in tissues and serum is also valuable.

Participation in projects

Galina Nikolova participates in the development and realization of 15 scientific projects at Trakia University, as 2 of the scientific projects she is the manager. The candidate is a member of working groups of 2 structural projects funded by the Trakia University of Stara Zagora, participated in 2 international and 2 national projects.

Professional qualifications

The presented scientific papers show an extensive knowledge of various contemporary instrumental techniques and methods such as Electronic Paramagnetic Resonance (EPR), ELISA methods for end products oxidation, Spectrophotometric methods for lipid peroxide products, Antioxidant capacity, Antioxidant and other enzyme activities in biological liquids and tissues.

Head Assist. Prof. Galina Nikolova has a number of specializations abroad under international programs:

- Program “Erasmus+”: in Medical Faculty, Trakya University, Odrin, Republic of Turkey; in Medical Faculty Namik Kemal, Tekirdag Republic of Turkey; University of Medicine and Pharmacy, Cluj Napoca, Romania; Faculty of Medicine, Goce Delchev University in Shtip Macedonia.
- INMAS – Institute of nuclear medicine and applied sciences, Delhi, India by project (EU FP7 Project PIRSES_GA 2012-31-316067).

The wish of the candidate, Head assist. Prof. Galina Nikolova to develop and improve is well visible in the presented data about the many postgraduate courses and courses in Bulgaria.

2. Evaluation of the teaching activity

As a Head Assist Professor of Chemistry at the Trakia University Stara Zagora, Galina Nikolova actively involved in teaching courses:

- ✓ Practical exercises in "Medical Chemistry" – regular course for students of specialty "Medicine" and "Medical laboratory";
- ✓ Practical exercises in "Organic Chemistry" – regular course for students of specialty "Medical Rehabilitation and Ergotherapy";
- ✓ Practical exercises in "Environmental Protection" – regular course for students of specialty "Social activities" - full-time training;
- ✓ Practical exercises "Physiologically Active Substances" - elective course for students majoring in "Medicine";
- ✓ Practical exercises in Medical Chemistry for students’ specialty "Medicine" - regular course and "Physiologically active substances" - elective course for students’ specialty "Medicine" - English language teaching;
- ✓ Lecture course for students "Environmental Protection" –regular course for students specialty "Social activities" in part-time training.

The teaching weight of the candidate (according to the attached report) for the last five years is an average of 400 hours per year, with the norm of 360 hours. Head Assist Prof Galina Nikolova experience identifies her as a teacher and lecturer.

Head Assist. Prof. Galina Nikolova has made a significant contribution to the development of a Chemistry Teaching Handbook for students of specialty "Medicine", for Bulgarian and English language training, which significantly assists the students in their preparation for the discipline. Her experience in

the preparation of teaching materials is also applied in the preparation of other disciplines studied by medical students. She also participates in the development and updating of the syllabus.

CONCLUSION:

In the academic degree "Associate Professor" for the scientific specialty "Organic Chemistry, Chemistry of Natural and Physiologically Active Substances", professional field 4.2. Chemical Sciences, Field of Higher Education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics for the needs of the Department of Medical Chemistry and Biochemistry, announced in State Journal, issue 7/22.01.2019, apply Head Assist. Prof. Galina Dimitrova Nikolova, PhD.

Presented official documents, scientific papers, and references to scientific work and workload give me full conviction that Head Assist. Prof. Galina Dimitrova Nikolova, PhD satisfies the academic positions "Associate Professor" formulated in the Law on the development of academic staff in the Republic of Bulgaria and in accordance with Article 81 (3) and Annex 8.3 of the Medical Faculty of the Rules of development of the faculty of the Trakia University - Stara Zagora.

As a member of the Scientific Jury at the announced academic contest "Associate Professor" I am fully convinced that I give my positive opinion and I recommend to the honorable members of the Scientific Jury to vote positively for the award of this academic position to Head Assist Prof. Galina Dimitrova Nikolova.

13 May 2019 г.
Varna

Member of the Scientific Jury:
Prof. Lubomir Macedonski, PhD