

БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ
И-Т ПО ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА МОРФОЛОГИЯ,
ПАТОЛОГИЯ И АНТРОПОЛОГИЯ С МУЗЕЙ

Вх. № 203
12.08 2021 г.
СОФИЯ

До Председателя на Научно жури
определено със заповед
№ РД-09-29/21.05.2021 г.
на Директора на ИЕМПАМ при БАН
София

РЕЦЕНЗИЯ

По конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ по научно направление 4.3. Биологически науки, специалност „Паразитология и хелминтология“ (01.06.19) за нуждите на секция „Експериментална паразитология“ при Института по експериментална морфология, патология и антропология с музей (ИЕМПАМ), обявен в ДВ бр. 30/13.04.2021 г. с единствен кандидат гл. ас. д-р Ивелин Ангелов Владов.

Изготвил: чл.-кор. Христо Миладинов Найденов, (компетентност по инфекциозна микробиология, молекулярна биология, имунология, епизоотология, експериментални животински модели) от Института по микробиология „Стефан Ангелов“ при БАН.

Декларирам, че не съществуват условия за конфликт на интереси между мен и кандидата гл. ас. д-р Ивелин Ангелов Владов по смисъла на параграф 1, точки 2а, 3, 4 и 5 от ДР на ЗРАСРБ.

1. Кратки биографични данни и характеристика на научните интереси на кандидата.

Кандидатът за академичната длъжност „Доцент“ гл. ас. д-р Ивелин Владов е завършил Биологическия факултет при Софийски университет „Св. Климент Охридски“, като през 2004 г. придобива степента „Бакалавър“ по специалността „Екология и опазване на околната среда“, а през 2005 г. степента „Магистър“ по същата специалност след защита с отличен успех на дипломна работа на тема „Влияние на някои екологични фактори върху динамиката на зоопланктона в Боянското езеро“. Воден от своята любознателност и интереси в областта на експерименталната биология, той продължава изследователската си дейност вече като докторант на самостоятелна подготовка в ИЕМПАМ-БАН (Заповед №60/29.01.2014 г.). След

успешна защита на дисертационния си труд (17.10.2016 г.) на тема „Молекулярни и клинични изследвания на паразити от род *Eimeria* в експериментален модел при зайци“ той получава ОНС „Доктор“ по Паразитология и хелминтология. От 2008 г. д-р Владов работи като асистент, а от 2017 г. е главен асистент към секция “Експериментална паразитология” при обединения институт - ИЕМПАМ при БАН.

Научните интереси на д-р Владов са предимно в областта на биологията и патогенезата на редица стопанско значими паразитози като еймериоза, трихинелоза, фасциолоза и др.), разработването на молекулярно-биологични, клетъчно-културални и експериментални животински модели за тяхното изучаване, диагностика и превенция. Определени интереси се откриват и в областта на токсикологията, екологията и биохимията, свързани с интоксикации с тежки метали и други природни замърсители. Тези кратки данни за разработваните тематични направления определено определят д-р Владов като перспективен изследовател в посочените области, а участието му в обявления от ИЕМПАМ конкурс - напълно обосновано и заслужено. Натрупаният 14 годишен научен стаж, множеството усвоени изследователски методи и личностни характеристики са надеждна основа за разработване на бъдещи по-мощни проекти и създаването на успешни колективи.

2. Общо описание и оценка на представената научна продукция.

В настоящият конкурс д-р Владов участва с общо 93 научни публикации, отпечатани в периода 2008-2021 г. от които 20 броя са в чуждестранни и български списания с импакт фактор или импакт ранг, а 6 в издания индексирани във WOS или Scopus, но без IF или SJR. 67 са статиите са отпечатани в неиндексирани издания – списания и сборници от национални и международни научни прояви. Като много положителен оценявам фактът, че 10 от общия брой публикации са във водещия квартал Q1, 6 в Q2 и т.н. Същевременно не липсват и статии публикувани в научни издания на български език, което има важно значение за издигане ролята на българската научна периодика за развитието на науката и висшето образование у нас.

3. Оценка на научно-изследователската и научно-приложната дейност.

Дългогодишната изследователска работа на кандидата обхваща няколко направления едно от които е експерименталната токсикология. Постиженията в тази област имат определящо значение за съвременната клинична медицина и водят до решаване както на важни за здравето на хората и животните проблеми, така и за околната среда и обществото като цяло. В серия от публикации и с най-съвременни методи е определено натрупването в мозъка на кобалт и желязо, както и промените в експресията на желязо-регулиращите протеини - трансферин рецептор 1, хепцидин и феропортин при бозаещи мишки. Резултатите показват, че натоварването на мишки чрез водата за пиене с кобалтов хлорид по време на късния пренатален и ранния постнатален период влияе на хомеостазата по отношение на желязото чрез промени в ключовите Fe-регулаторни протеини. Освен това те допринасят за изясняването на невротоксичния потенциал на кобалта и свързаните с това рискове за здравето при новородени и кърмачета (№ 1).

Оригинални резултати са постигнати и при изучаване ефекта от острата интоксикация с натриев нитрит (NaNO_2 , известен в хранителната индустрия консервант като E250) върху съдържанието на основните метали желязо (Fe), калций (Ca) и цинк (Zn) в далака на мишки. Доказано е, че острата интоксикация с NaNO_2 води до промени в ендогенните нива на Fe, Ca и Zn в далака на мишки, използвани като експериментален модел. Тези открития предполагат нарушаване на йонния баланс и въздействието върху активността на антиоксидантните защитни ензими. Това трябва да се има предвид при пациенти с интоксикация от NaNO_2 за прилагане на подходящи терапевтични подходи и избягване развитието на оксидативен стрес (№ 2).

Важни от токсикологична гледна точка са и изследванията върху оловото. Известно е, че хората могат да поемат Pb чрез вдишване или поглъщане, като острата и хронична експозиция на Pb предизвиква нарушаване на функцията на централната нервната система при децата и увреждане на периферната нервна система при възрастните. Излагането на олово от околната среда уврежда белите дробове и е рисков фактор за смърт от сърдечно-съдови заболявания.

Механизмът чрез който Pb предизвиква токсичност включва промяна в хомеостазата на основните елементи – калций, мед, желязо и цинк в белите дробове и сърцето. Посредством атомно абсорбционен анализ е доказано, че излагането на мишки на Pb за 14 дни значително повишава концентрацията на токсичния метал в двата органа и повишава сърдечните концентрации на Ca, Cu и Fe в сравнение с необработените мишки. Експозицията на Pb намалява белодробните концентрации на Ca и Zn в сравнение с тези на нетретираните контроли. Освен това, мезо-2,3-димеркаптосукциновата киселина (DMSA), монензин и салиномицин намаляват концентрацията на Pb в белите дробове и сърцето. Сред тестваните хелиращи агенти, само салиномицина възстановява сърдечната концентрация на Fe до нормални контролни стойности. Тези резултати показват потенциалното приложение на полиетер йонофорния антибиотик салиномицин като антидот за лечение на Pb-индуцирана токсичност в белите дробове и сърцето (№ 3). Изследван е и ефектът на тетраетиламониевата сол на салиноминовата киселина (Sal) върху индуцираната от кадмий (Cd) хепатотоксичност и бъбречната дисфункция при третирани с Cd мишки в сравнение с тези третирани с DMSA. Доказано е, че лечението на мишки, изложени на Cd с DMSA или Sal, възстановява нивата на бъбречните и чернодробните функционални маркери и значително намалява концентрацията на токсичния метален йон в двата органа. Прилагането на Sal подобрява индуцираните от Cd промени в ендогенните нива на основните йони на металите. Хистологичните изследвания показват, че антибиотикът е по-ефективен за преодоляване токсичния ефект на Cd върху чернодробната морфология в сравнение с DMSA. Взети заедно, резултатите потвърждават, че противораковият агент салиномицин е обещаващ антидот срещу отравяне със Cd (№ 5). В тези и други проучвания е изследвано влиянието на различни метални соли (природни замърсители, хранителни добавки, лекарствени препарати) и тяхното биоакмулиране в различни органи при субакутно, остро и хронично третиране в различни експериментални *in vivo* модели на гризачи, които са умело разработени и използвани от кандидата (№№ 5, 9, 45, 46, 60, 91, 94, 96) .

С цел проследяване промените във важни хематологични параметри успешно е разработен и експериментален модел на остра хемична хипоксия при половозрели плъхове Wistar и ICR мишки. Този модел позволява да се докажат съществени морфологични и хемореологични промени във формените елементи на кръвта при различни въздействия на гостоприемника като анемия, изразяваща се в намаляване броя на еритроцитите, количеството на хемоглобина и на хематокрита, броя на тромбоцитите и намаляване на обема им, което оказва влияние върху съсирваемостта на кръвта. Тези показатели могат с успех да се използват като биомаркери за ранна оценка на страничните ефекти от прилагането на индуциращи хипоксия хранителни добавки и са принос за подобряване на физическата издръжливост на хора и животни (№ 2, 46).

Важен принос в изясняване патогенезата на паразитозите са доказаните нарушения в антиоксидантната защита и появата на микроелементен дефицит на биогенни елементи (Fe, Se, Cu и Zn) в серум на експериментално опаразитени животни (№ 13, 16, 48, 62, 68, 69, 70, 91, 96). На базата на доказания микроелементен дисбаланс се прилагат подходящи формули от микроелементи за компенсиране на дефицита в гостоприемника, което е от важно значение за клиничната ветеринарна медицина и практика.

Със задоволство следва да се отчете, че започнатите по време на докторантурата изследвания в областта на молекулярните методи за диагностика на паразитозите са успешно продължени и намират все по-голямо практическо приложение. Така например, референтните диагностични техники, използвани за доказване наличието на трихинели в месото се основават на пряко наблюдение на паразитите чрез микроскопски техники, които обаче са качествени и с ниска чувствителност (откриват се 1 до 3 ларви на грам заразен тъкан). За разлика от тях, създаденият при това за първи път PCR в реално време (qPCR) е бърз, високо специфичен и чувствителен метод, който позволява надеждното идентифициране на инфекциите с трихинела в рамките на 2-3 часа, включително принадлежността към отделните видове. qPCR се превърна във важна техника в много области на науката, в т.ч. и в хранително-вкусовата промишленост, и в мощен инструмент за контрол на качеството и

сигурността на храните. Разработената методология позволява адекватен контрол на месото с цел превенция на човека от трихинелоза и във фактор за повишаване на доверието на потребителя и опазване здравето на консуматора. Оптимизирани са протоколите на конвенционален PCR и qPCR за изследване и на други паразитози като еймериоза, фасциолоза, хемонхоза и др., с което се допълват успешно прилаганите класически методи (№11, 15, 25, 38, 50, 75, 80).

Оригинални са и сравнителните изследвания върху хематологичните промени при експериментално индуцирана инфекция с *Trichinella spiralis* и *T. pseudospiralis* при мишки след третиране с хемоцианини (макромолекули с природен произход, изолирани от мекотели). Доказано е, че хемоцианините успешно могат да изпълняват функцията на неспецифични и активни стимулатори на имунната система, подобрявайки защитните сили на организма (№ 79).

Много перспективни са и изследванията in vitro върху антитуморната активност на биологично активни вещества с животински произход. В допълнение на известните вече имуностимулиращи свойства, е оценена и антитуморната активност на хемоцианини, изолирани от морски охлюв *Rapana venosa* и градинските охлюви *Helix lucorum* и *Helix aspersa*, както и слузта от охлювите *H. aspersa*. Изследванията върху ефектите на хемоцианините и слузта върху клетъчната жизнеспособност и пролиферацията на клетъчната линия HT-29 от човешки колоректален карцином показват, че слузта и α -субединицата на хемоцианин от охлюва *H. aspersa* имат най-значително изразена антипролиферативна активност, което прави тези вещества потенциални кандидати за разработване на нови терапевтични средства за лечение на колоректален карцином. Прецизният цитоморфологичен анализ, направен чрез флуоресцентна и трансмисионна електронна микроскопия показва, че наблюдаваните антитуморни ефекти са свързани с индуциране на апоптоза в туморните клетки (№ 7) .

В редица публикации (№№ 29, 36, 42, 52, 63, 64, 86) са отразени резултатите от проведените хематологични, биохимични и хистологични изследвания свързани с развитието на биологичния отговор при имплантиране на нови биоматериали с подобрени физикохимични характеристики, биологична

съвместимост и биологична активност. Те могат да бъдат прилагани като импланти за костна реконструкция с приложимост във ветеринарната, хуманната и денталната медицина.

4. Отражение на научната дейност на кандидата в българската и чуждестранната литература.

Активната научно-изследователска дейност на д-р Владов и посочените приноси в обособени научни области на биомедицината имат не само непреходна актуалност за медицинската и ветеринарномедицинската наука, но и разкриват нови перспективи за практическо приложение в диагностиката, превенцията и терапията на паразитните заболявания, интоксикациите, микроелементозите, остеоиндукцията и други физиологични и патологични клинични показатели при хора и животни. Заедно с разработените експериментални модели за тяхното изучаване, посочените трудове са намерили широк отзвук сред научната общественост у нас и в чужбина – забелязани са общо 81 цитирания, предимно от чуждестранни автори и в публикации от списания с импакт фактор.

5. Участие в изпълнение на изследователски проекти и договорни задачи.

Активна и ползотворна е изследователската дейност на д-р Владов в различни научни проекти – един по ННП „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина“ (БиоАктивМед) към МОН, 8 финансирани от НФНИ, 3 проекта в рамките на междуакадемични договори и споразумения, 3 по ОП „Развитие на човешките ресурси“, и 6 проекта със СУ „Св. Климент Охридски“.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Представените научни трудове ясно очертават участието на кандидата в разработването и реализирането на важни научно-изследователски задачи предимно с биомедицинско значение и по-специално с паразитологична, токсикологична, диагностична и клинична насоченост. Доброто владееие и ползване на класически и съвременни паразитологични,

молекулярно биологични, морфологични и биохимични методи позволяват получаването на обективни резултати и прецизни анализи, благодарение на които са направени значими за хуманната и ветеринарна медицина научни и научно-приложни приноси, голяма част от които са с оригинален характер и за първи път се съобщават в литературата. Доказаните изследователски умения на д-р Владов са надеждна основа и гаранция за успешна научно-изследователска дейност в посочените направления и за в бъдеще. Покривайки напълно и дори превишавайки минималните изисквания на ЗРАСРБ, както и изискуемите критерии на Института по експериментална морфология, патология и антропология с музей при БАН, и предвид всички посочени по-горе аргументи предлагам на уважаемото научно жури да присъди на гл. ас. д-р Ивелин Ангелов Владов академичната длъжност „Доцент” по научно направление 4.3. Биологически науки и научна специалност „Паразитология и хелминтология”.

12.08.2021 г.

Подпис: 