



До
Председателя на научно жури,
определено със Заповед № РД-09-48, 27.07.21г.
на Директора на ИЕМПАМ, БАН

Приложено представям: Рецензия

по конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“
по научна специалност „Вирусология“
обявен за нуждите на ИЕМПАМ-БАН, секция „Патология“
в ДВ, бр. 59/16.07.2021 г.

Рецензент: проф. Красимира Тодорова-Хайрабедян, дбн
Научна специалност: „Имунология“
Институция: ИБИР-БАН

Адрес и контакти:

Пощенски адрес: бул. Цариградско шосе, 73; София 1113
Електронен адрес: krasiot@abv.bg;
Телефон: 00359 (894) 371404

*Рецензията е съставена в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и Раздел III /Раздел IV
от ППЗРАСРБ – Условия и ред за заемане на академична длъжност „доцент“ / „професор“*

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за заемане на Академична длъжност „Доцент” по професионално направление 4.3. Биологически науки, Научна специалност: „Вирусология“ ш. 01.06.13, обявен в ДВ, бр. 59/16.07.2021 г., за нуждите на Секция „Патология”, ИЕМПАМ - БАН

от проф. Красимира Тодорова-Хайрабедян, дбн
ръководител на „Лаборатория по репродуктивни ОМИКс технологии“,
Институт по биология и имунология на размножаването „Акад. Кирил Братанов“,
Българска Академия на науките

I. Анализ на кариерния профил на кандидата.

Гл. ас. Ани Красимирова Георгиева е единствен кандидат по конкурса. Завършила е магистърска програма по специалност „Молекулярна биология“ със специализация „Физиология на животните и човека“ в БФ на СУ „Св. Климент Охридски“ през 2000г. През 2002г. е назначена като лаборант в Института по експериментална морфология, патология и антропология с музей, БАН. В периода 2004г. - 2007г. е била докторант редовна форма на обучение към ИЕМПАМ. От 2007г. до 2011г. е била назначена като специалист – молекулярен биолог, а от 2011г. до 2015г. е заемала академичната длъжност асистент. През 2014г. Ани Георгиева е защитила дисертационен труд на тема „*In vitro* и *in ovo* модели на химична и ретровирус-индуцирана канцерогенеза“. През 2016г. д-р Ани Георгиева е заела академичната длъжност „главен асистент“ към ИЕМПАМ.

II. Общо описание на представените материали по конкурса.

Представените материали по конкурса са добре подредени и отразяват изискванията на Закона и Правилника за прилагане на закона за развитие на академичния състав в Република България, като материалите са представени както на хартиен, така и на електронен носител. Представена е цялостната история и продукция на гл. ас. А. Георгиева, както чрез автобиография, списъци с публикации, и цитирания, така и чрез представените научни приноси, и справка-декларация за изпълнение на минимални национални изисквания и изискванията на БАН за участие в конкурс за „Доцент“, по област 4. Природни науки, математика и информатика Професионално направление 4.3. Биологически науки. Представените данни показват по предварителна оценка покритие на минималните наукометрични и други критерии на ЗРАСРБ и ППЗРАСРБ, както и на Правилника на БАН за развитие на академичния състав, което позволява последваща детайлна оценка на кандидатурата.

III. Оценка на научните трудове на кандидата за цялостното академично развитие.

✓ *Обща характеристика на научната продукция и публикационна активност;*

За участие в конкурса са представени 1 автореферат на дисертационен труд и 35 научни статии, всички са публикувани на английски език, като от тях 21 са с импакт фактор или ранг. От реферираниите и рецензирани публикации 6 са в списания с ранг Q1; 4 са с ранг Q2; 8 са с ранг Q3 и 3 са с ранг Q4. Публикациите са в редица престижни за тематичните области списания като Biomedicines, International Journal of Biological Macromolecules, Journal of Ethnopharmacology и др.

✓ *Научна активност – разпространение и приложение на научно-практическите постижения на кандидата сред научната общност*

Научната продукция е много добра и е добре отразена в научната общност чрез цитирания и чрез презентирането ѝ в редица научни форуми. Представени са данни за участие в 74 научни форума в страната и в чужбина, с устни доклади и постери.

Представени са данни за 116 цитирания на 14 литературни източника, в които д-р Георгиева е автор. В аналитичните инструменти на информационната система Scopus гл. ас. А. Георгиева се оценява с h-index 6.

Подчертана е високата научна активност на д-р А. Георгиева в последните 5 години, което се демонстрира от публикуването на над половината от статиите, с които тя кандидатства за конкурса. Също така тези статии са с импакт фактор и ранг.

Гл. ас. А. Георгиева е много успешна и в областта на проектното финансиране, като е участвала в общо 14 проекта, главно финансирани от ФНИ.

✓ *Научно-творчески постижения (научен авторитет);*

Разработките на гл. ас. А. Георгиева са в 3 тематични области: вирусология, онковирология и експерименталната онкология, като във всяка област има по няколко направления. Накратко приносите могат да бъдат синтезирани:

1. Известно е, че в световен мащаб съществува проблем с намаляване на популациите на пчелите. Причините са различни (растително еднообразие, вируси, пестициди и др.) Това води до сериозна екологична криза, свързана с невъзможността за опрашване при растенията. Резултатите, получени от научните разработки на д-р Ани Георгиева показват произхода и разпространението на пчелите в България. Най-съществените приноси са свързани с установяването на 6 различни вируса, които нанасят сериозни поражения (деформация на крилата, паралич) върху медоносните пчели. Чрез молекулярно-биологични техники (секвениране) са установени щамовете на изследваните вируси, а чрез филогенетичен анализ е установен произхода и разпространението им. Доказано е и генетичното сходство на българските щамове с

други щамове от различни региони по света. Нуклеотидните секвенции са депозираны в Gen Bank под определени кодови номера.

2. Един от големите приноси на гл. ас. Ани Георгиева в областта на онковирусологията е участието ѝ в разработването на постоянна клетъчна линия от вирус-индуциран миелоиден тумор на Графи при хамстер. Приносът е свързан с възможността за тестване на различни и голям брой анти-туморни препарати, определяне на оптимални дози и ефективност на използваните природни или синтетични вещества.
3. Приносите в областта на експерименталната онкология са свързани с оценка на потенциалните рискове за здравето на хората и животните, изложени на въздействието на фунгицида манкоцеб. Установен е концентрационно-зависим цитотоксичен ефект на изследваният фунгицид върху първични култури от ембрионални клетки на Сирийски златен хамстер и клетъчна линия BALB/c 3T3. При провеждане на *in ovo* тест за канцерогенност е установено формиране на чернодробни пренеопластични лезии само при дози, предизвикващи висока ембрионална смъртност и тежко токсично увреждане на органа.
4. Изследвани са механизмите на цитотоксично действие на микотоксина фумонизин В1 при клетъчни култури от ембрионални клетки от птици и бозайници. Установено е, че изследвания микотоксин предизвиква концентрационно-зависимо понижаване на клетъчната жизнестойност. Цитоморфологичните изследвания на клетки, култивирани в присъствие на фумонизин В1 показват ясно изразени апоптотични и некротични промени.
5. Изследвани са производни на аминокиселините с възможност за приложение в медицината и фармацевтиката като нови противовирусни и противотуморни лекарства. Структурното им сходство с α -аминокиселините, изграждащи белтъците на живите организми и характерната липофилност, позволяват лесното им проникване през клетъчната и ядрената мембрана. Изследваните новосинтезирани химични съединения се характеризират с ниска цитотоксичност, не проявяват генотоксично и канцерогенно действие при изследване в *in ovo* моделни системи.
6. Като потенциал за приложение в анти-туморна терапия са изследвани новосинтезирани антрацен-съдържащи α -аминофосфонати и техни производни в панел от човешки туморни клетъчни линии – модел за цервикален аденокарцином, колоректален аденокарцином, инвазивен аденокарцином на млечна жлеза, хепатоцелуларен карцином и карцином на пикочния мехур, както и при клетъчна линия от карцином на Ерлих при мишка. Установено е силно изразено цитотоксично и антипролиферативно действие на изследваните съединения.
7. Установен е ефекта на алкилфосфохолина еруфозин като обещаващ антитуморен агент и възможността за неговото прилагане като част от комплексна химиотерапия. Доказано е, че еруфозина потиска пролиферацията на Графи туморни клетки,

предизвиква реорганизация на цитоскелетните елементи и апоптоза. В допълнение, резултатите от *in vivo* изследванията показват протективен антитуморен ефект на еруфозин, приложен самостоятелно или в комбинация с конвенционалния цитостатик доксорубицин при хамстери с експериментален миелоиден тумор на Графи. Приложената експериментална антитуморна терапия води до намаление на биометричните параметри трансплантируемост, туморен обем и смъртност, както и до намаляване на метастатичната активност и удължаване на средното време на преживяемост.

8. Съществени разработки са проведени в търсенето на възможност за преодоляване на недостатъци на биологично активни вещества с природен произход с доказани анти-туморни свойства, но с химическа нестабилност и съответно ниска бионаличност, което води до ограничена терапевтична възможност. Включването на веществата в полимерна матрица е принос на проведените експерименти. Използван е модел на цервикален карцином, като е установено повишено цитотоксично и анти-пролиферативно действие; индуцирана е апоптоза в туморните клетки.
9. Чрез използването на комерсиални клетъчни линии, като моделни системи за цервикален аденокарцином (HeLa), аденокарцином на дебело черво (HT-29) и карцином на млечна жлеза (MCF-7), са проведени изследвания за установяване на анти-туморни свойства на вече използвани в практиката нестероидни противовъзпалителни средства. Установено е индуциране на апоптоза в туморните клетки, инхибиране на адхезия и миграция на туморните клетки, което е от изключителна важност за преодоляване на метастазирането.
10. С потенциал за разработване на анти-туморни средства са изследвани хемоцианини, които са третирани клетки от човешки колоректален карцином (HT-29). Гликопротеините са изолирани от членестоноги и мекотели и са с противотуморни ефекти, изразени с индуциране на апоптоза в изследваните карциномни клетки.

Освен конкретиката от научна гледна точка на така изброените приноси в разработките на д-р Ани Георгиева, трябва да се отбележи и приложния характер на проведените изследвания и внедряването им в практиката.

1. Въвеждането на *in ovo* моделни системи е един добър подход за оценка на генотоксичния и канцерогенен потенциал на различни химични съединения, а също е и в съгласие с етичните и морални аспекти на научните изследвания, свързани с използването на опитни животни. Известно е, че над 1 млн опитни животни ежегодно биват убивани в лабораториите по света. Тези тестове са една от алтернативите за бъдеща работа.
2. Внедряването и поддържането на клетъчни линии (първични и комерсиални) също може да се отбележи като принос с приложен характер.

3. Прилагането на молекулярно-биологичната технология за установяване на вируси при пчелите също е не само научно, но и приложно постижение, което би могло да допринесе за разрешаване на важен проблем със селскостопанско, икономическо и екологично значение.

IV. Оценка на монографичния труд или равностойни публикации, представени за участие в конкурса за „Доцент” от кандидата.

Гл. ас. А. Георгиева е представила 4 публикации с Q1, които съответстват по тежест на монографичен труд. Личното ми мнение е в полза на прилагането на оригинални научни разработки, т.к. съвременните тенденции за наукометрия дават тежест на оригиналните изследвания.

V. Обща оценка за съответствието на кандидата спрямо задължителните условия и задължителните количествени критерии и наукометрични показатели.

По процедурата са представени наукометрични данни съгласно ЗРАСРБ и ППЗРАСРБ, както и минималните критерии на БАН по област 4. Природни науки, математика и информатика Професионално направление 4.3. Биологически науки (Вирусология), в под-категории, както следва:

1. По група показатели „А“ – 1. Успешно защитена дисертация за присъждане на ОНС „Доктор” – представен Автореферат (50 от 50 т.)
2. По група показатели „В“ – Хабилитационен труд или научни публикации в издания – представени са публикации с ранг Q1 – 4 бр. (100 от 100 т.)
3. По група показатели „Г“ – Научна публикация в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни – 17 публикации (с ранг Q1 – 1бр., с Q2 – 5бр., с Q3 – 8бр. и с Q4 – 3бр.) (281 т. от 220 т.)
4. По група показатели „Д“ - Цитирания в научни издания, монографии, колективни томове и патенти, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 93 цитирания (186 т. от 60 т.)

Настоящата кандидатура надхвърля изискваните точки по критериите (617т. от изискуеми 430т.).

VI. Заключение

Настоящата кандидатура напълно отговаря на задължителните и специфични условия и наукометрични критерии – за академичната длъжност „Доцент”. Гл. ас. Ани Георгиева има 63 научни труда, 74 участия във научни форуми и 116 цитирания. За конкурса е представила 35

публикации и автореферат, и 93 цитирания. Повечето публикации са с импакт фактор и ранг. Била е ръководител на проекти, както и е участвала в множество проекти.

В заключение убедено гласувам „ЗА“ и препоръчвам на Научното жури по този конкурс присъждането на академичната длъжност „Доцент“ на д-р Ани Георгиева, като считам, че нейните професионални качества и дългогодишни достижения я правят подходяща за водещ изследовател и бъдещ научен ръководител на дипломанти и докторанти.

гр. София,
10.11.2021г.

Рецензент:

A rectangular box with a red border, used to redact the signature of the reviewer. Above the box, there are some blue handwritten marks that appear to be the initials 'AI'.

/проф. К. Тодорова-Хайрабедян, дбн/