

## РЕЦЕНЗИЯ

от

проф. Красимира Тодорова-Хайрабедян, дбн

Ръководител на Лаборатория по „Репродуктивни ОМИКс Технологии“,  
Институт по Биология и Имунология на Размножаването „Акад. Кирил Братанов“ при  
Българска Академия на Науките

по конкурс за заемане на Академична длъжност „Професор“  
в Институт по Експериментална Морфология, Патология и Антропология с Музей,  
(ИЕМПАМ), БАН; по област 4. Природни науки, професионално направление 4.3.  
Биологични науки, научна специалност „Биохимия“, шифър 01.06.10, обявен в държавен  
вестник, брой 81 от 03.10.2025 г., за нуждите на секция „Патология“, ИЕМПАМ, БАН

### I. Анализ на кариерния профил на кандидата

Единственият кандидат по конкурса Иван Ангелов Илиев е възпитаник и дипломиран специалист на Биологическият факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ със завършена Бакалавърска степен по молекулярна биология през 2003г. и магистратура по Биохимия през 2005г. Автобиографичната справка показва, че научната му кариера започва през 2003г. като специалист в Института по Молекулярна биология и по-късно като сътрудник в Института по експериментална патология към БАН. От 2006г. до 2018г. неговото кариерно развитие преминава през научните степени и звания – научен сътрудник III степен с еквивалент на асистент в секция „Имунология“ при ИЕМПАМ, БАН и научен сътрудник I степен с еквивалент главен асистент в секция „Патология“ при ИЕМПАМ БАН. През 2018г. д-р Иван Илиев заема академичната длъжност „доцент“ в същата секция на института.

Дисертационният си труд на тема: „Проучване на имуномодулиращи свойства на хемоцианини, изолирани от *Helix lucorum* и *Rapana venosa* при експериментална имунотерапия на миелоиден тумор на Graffi, асцитен тумор на Guerin и трихинелоза“, кандидата разработва в настоящият институт и защитава успешно през 2008г.

По настоящем има 19 г. трудов стаж по специалността.

## **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. Представена е цялостната история и продукция на доц. Иван Илиев, както чрез автобиография, списъци с публикации и цитирания, така и чрез представените научни приноси, и справка-декларация за изпълнение на минимални национални изисквания за участие в конкурс за „Професор“, по област 4. Природни науки, математика и информатика, Професионално направление 4.3. Биологически науки.

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

Наукометричната справка показва, че доц. Иван Илиев има 119 научни статии, от които 64 публикации са с общ импакт фактор: 186.541 и индивидуален импакт фактор: 29.651. За целите на конкурса доц. Иван Илиев кандидатства с 33 научни публикации, от които 26 публикации са в международни списания с общ импакт фактор: 97.547, като индивидуалният му импакт фактор е 13.415. В 29 от 33 статии той е водещ автор, като в 2 публикации е първи автор; в 8 броя от публикациите за конкурса е втори автор, в 14 статии е трети автор от множествен колектив и в 5 публикации е последен автор.

Доц. Иван Илиев е участник в регистриран полезен модел с Рег. No 4984 U1, Дата на заявяване: 24.09.2024г., Срок на действие: 24.09.2028 г., Наименование: „Антикариесен състав“, Притежател: ХТМУ, Изобретатели: Данчо Даналев, Ирина Узунова-Райчева, Илиян Добрев, Цветелина Фотева, Вероника Немска, Нели Георгиева, Ани Белчева Кривирова, Вероника Караджова, Камелия Аничина-Заркова, Иван Илиев.

Представената научна продукция е много добра и е успешно отразена в изследователската общност чрез голям брой цитирания (415 бр.) и чрез презентирането ѝ в престижни научни форуми (117 участия). По данни от Scopus, доц. Илиев има h – индекс 13.

Кандидатурата на доц. Иван Илиев показва, че той е успешен и в областта на проектното финансиране. Той е участвал в 19 научно-изследователски проекти. Доц. Иван Илиев има преподавателски опит, изразяващ се в ръководство на докторанти (1 успешно защитил докторант); ръководство на дипломанти от СУ и ХТМУ (7 успешно защитили дипломанти – на 5 от тях е ръководител, на 2 е консултант). Той е титуляр на докторантски курс към ЦО-БАН Титуляр на тема: „Култивиране на животински клетки“,

78 учебни часа. От кандидата са изнесени 8 лекции на английски език пред студенти и докторанти в Pamukkale University, Department "Medicinal Biology" – Турция. Проведени са 4 часа упражнения на тема „Анализ на биологични ефекти, чрез сигмоидална доза-отговор крива. Упражненията са проведени със студенти, докторанти и млади учени в ИЕМПАМ-БАН, по проект BG05M2OP001-2.009-0019-C01.

Има 11 завършени специализирани курсове.

Експертната дейност се изразява с участието му в научни журита за ОНС Доктор, Главен асистент и Доцент.

Бил е член на комисия за акредитация по специалност „биохимия“.

### **Описание на научните постижения и тематичните направления**

Разработките на д-р Иван Илиев са в няколко тематични области, като във всяка област има по няколко направления, в които кандидата има приноси:

Кандидатът развива последователна и разпознаваема научна програма между клетъчната биология, биохимията и биофизиката, насочена към експериментално обосновано характеризирани на биоактивни молекули и материали с потенциална медицинска приложимост. Изследванията са структурирани около два комплементарни приоритета: (1) откриване и оптимизация на молекулни кандидати (пептиди, нискомолекулни синтезни съединения и природни продукти) с антитуморна, антимикробна, аналгетична или антивирусна активност и (2) изграждане на надеждна методологична рамка за оценка на ефективност и безопасност, включително механистични прочити и биофизични „подписи“ на биологично състояние.

От най-съществено значение е изградената експериментална инфраструктура от клетъчни модели и стандартизирани протоколи. Поддържана е и е развита клетъчна колекция от нормални и туморни клетъчни линии, създаване и охарактеризиране на нови клетъчни линии, и внедряване на стандартизирани *in vitro* тестове за оценка на цитотоксичност/фототоксичност, като е адаптирана методиката към съвременни източници на облъчване (LED–слънчев симулатор). Това има пряко образователно значение чрез обучение на млади изследователи в добри лабораторни практики, стандартизация на анализи и интерпретация на данни, както и приложно значение чрез повишаване на надеждността на предклиничната оценка на кандидат-материали и съединения.

## **Профил на научната дейност и тематични направления (2019–2025)**

### **1) Пептидни аналози с анти туморна, антимикробна и аналгетична активност**

Водещото тематично ядро на кандидата е систематичното изследване на пептидни аналози като платформа за създаване на молекули с подобрена стабилност в биологична среда, по-ниска токсичност и повишена селективност към прицелни клетки. При аналози на BIM-23052 е показано, че специфични химични модификации (вкл. флуориране на Phe) могат да повишат антипролиферативната активност и селективността към определени туморни линии, като паралелно е оценена хидролитната стабилност при различни рН условия. При аналозите на (KLAKLAK)<sub>2</sub> е демонстрирано, че дължината на веригата, въвеждането на втори фармакофор (напр. 1,8-нафталимид) и включването на неестествени аминокиселини могат да водят до усилване на антипролиферативните и/или антимикробните ефекти, като за част от молекулите е докладвана пълна хидролитична стабилност до 72 часа и наличие на кандидати с изразени селективни индекси. В отделни серии (FELL, Aurein 1.2, Temporin A) са изведени структурални детерминанти за аналгетична и противоракова активност и е направена прецизна оценка на цито- и фототоксичност, включително идентифициране на аналози с благоприятен профил „активност/безопасност“, релевантен за фармацевтични приложения.

### **2) Новосинтезирани нискомолекулни съединения: селективна антипролиферативна активност и механистични маркери**

В направление „медицинска химия – клетъчна фармакология“ кандидатът оценява серии новосинтезирани ароилхидразони и пирол-базирани хидразони/карбохидразици, като извежда зависимости структура–активност и посочва ключови заместители, асоциирани със селективност към туморни клетки. Освен стандартни тестове за жизнеспособност/антипролиферация, са включени функционални прочити за апоптоза и спиране на клетъчния цикъл (напр. натрупване в S или S/G2 фази), което повишава доказателствената стойност на резултатите и насочва към рационално оптимизиране на бъдещи молекулни серии.

### **3) Природни продукти и комбинирани режими: противотуморен, антиоксидантен и антивирусен потенциал**

Кандидатът развива приложно-ориентирано направление за оценка на биологични ефекти на природни продукти и екстракти: (i) токсикологично-биологични ефекти на хранителни/диетични компоненти (напр. миозмин и модификация на ефекта при

комбиниране с витамин С); (ii) фитохимично профилиране (LC-HRMS/HPLC-DAD) и функционални тестове на екстракти (напр. *Tanacetum vulgare*, гроздови джибри от български сорт Мавруд) с установяване на селективни противотуморни ефекти и ограничения по отношение на нетуморни клетки; (iii) антивирусна активност на продукти от *Rosa damascena* срещу HSV-1, с разграничаване между ефект върху вирусните частици/адсорбцията и липса на съществено влияние върху репликацията; (iv) търсене на терапевтични синергии чрез комбиниране на *Iscador Qu* със стандартни химиотерапевтици, при което са идентифицирани комбинации с потенциално по-добър ефект спрямо монотерапии, както и комбинации с антагонизъм, важни за клинична предпазливост.

#### **4) Носители и формулации за доставяне: полимерни системи и липидни биосурфактанти**

Кандидатът допринася към транслационни решения за локално/контролирано доставяне, като демонстрира капсулиране на етерично масло (напр. *Origanum vulgare*) в мицели (*Pluronic F127*) и включването му в хидрогел (HPC) с цел редуциране на цитотоксичността при запазване на терапевтичния потенциал. Допълнително е изследвана противотуморна активност на рамнолипиди и комбинирането им с цисплатин, като при определени условия е наблюдаван синергичен ефект и е предложен мембранно-обусловен механистичен модел, релевантен за рационално проектиране на комбинирани терапии.

#### **5) Биологично активни макромолекули с имуномодулиращ потенциал: хемоцианини *in vitro* и *in vivo***

Съществен принос представляват комплексни *in vitro/in vivo* изследвания на хемоцианини и субединици при различни туморни модели, включително оценка на липса на системна токсичност, морфологични белези за апоптоза и доказателства за противотуморен ефект *in vivo* (напр. намалена трансплантируемост, потиснат растеж/метастази, удължена преживяемост), интерпретиран като комбинация от имунна стимулация и директни ефекти върху туморните клетки. Това направление има изразен приложен потенциал в областта на биомедицинските биопрепарати/адюванти и експерименталната онкоимунология.

#### **6) Диференциална сканираща калориметрия като биофизичен инструмент за биомаркери и лекарствени ефекти**

Кандидатът интегрира диференциална сканираща калориметрия (ДСК) в биомедицински контекст: (i) характеризиране на промени в плазмения протеом при

имунна стимулация в експериментален модел; (ii) сравнение на ефектите на противоракови агенти върху нетуморогенни и туморни клетъчни линии чрез термодинамични показатели, корелиращи с чувствителността към лечение; (iii) открояване на ДСК-профили при ранна загуба на бременност като потенциални маркери за рискова бременност и свързването им с възпалителни медиатори и генетични полиморфизми. Това направление има ясно изразена методологична добавена стойност и потенциал за диагностично-стратификационни приложения.

#### **7) Биосъвместими покрития за медицински изделия: контрол на клетъчна адхезия и растеж**

В инженерно-приложно направление кандидатът разработва многослойни структури (хиалуронова киселина/хитозан) с включване на графенов оксид като средство за фино регулиране на неспецифична клетъчна адхезия и клетъчен растеж (включително по целия диапазон от предотвратена до стимулирана адхезия) без системна цитотоксичност. Темата е пряко релевантна за биофункционализация на медицински изделия, където управлението на клетъчния отговор е ключово за предотвратяване на усложнения и за успешна интеграция на импланти.

#### **IV. Оценка на публикациите, представени за участие в конкурса за „Професор”**

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

1. По група показатели „А“ – 1. Успешно защитена дисертация за присъждане на ОНС “Доктор” – представен Автореферат **(50 т. от изискуеми 50 т.)**
2. По група показатели „В“ – Хабилюционен труд или научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни – представени са 10 публикации, от които с ранг Q1- 6 бр; Q2 – 1 бр.; Q3 – 3 бр. **(215 т. от изискуеми 100 т.)**
3. По група показатели „Г“ – Научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни – 23 публикации, от които с ранг Q1 – 9 бр.; Q2 – 6 бр.; Q3 – 5 бр.; Q4 – 3 бр.; 1 полезен модел **(481 т. от изискуеми 220т.)**

4. По група показатели „Д“ - **Цитирания** в научни издания, монографии, колективни томове и патенти, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 257 цитирания от 38 публикации (**514 т. от изискуеми 120 т.**)

Изискваните точки по критериите са надвишени значително.

## **V. Заключение**

Кандидатът представя зряла и консистентна научна продукция с ясно разпознаваем профил: експериментално обоснован дизайн и оценка на биоактивни молекули (пептиди, малки органични съединения и природни продукти), комбиниран с методологична компетентност на интерфейса между клетъчна биология, биохимия и биофизика. Силна страна е системният подход към връзките структура–активност, при който измеримите фенотипни ефекти (антипролиферация, апоптоза, клетъчен цикъл, фотобезопасност/цитотоксичност, хидролитична стабилност) се използват не само за описателни заключения, а за аргументирано извеждане на принципи за оптимизация на кандидат-молекули.

Научните резултати са допълнени от отчетливи приложни измерения: идентифицирани са перспективни комбинации с химиотерапевтици, предложени са носители/хидрогели за намаляване на токсичност при запазване на ефект, и са разработени биосъвместими покрития за медицински изделия с контролируеми клетъчни отговори. Важен образователно-организационен принос е изграждането на богата клетъчна колекция, създаването и охарактеризирането на нови клетъчни линии и внедряването/адаптирането на стандартизирани тестове за безопасност (вкл. при условия, съответстващи на съвременни фотобиологични изисквания). Тези постижения показват капацитет за устойчиво развитие на научна школа и за трансфер на знания и методи в институционална среда.

Настоящата кандидатура напълно отговаря на задължителните и специфични условия и наукометрични критерии за заемане на академичната длъжност „Професор“. За конкурса доц. Иван Илиев участва с 33 публикации и автореферат, от които 26 публикации са с импакт фактор 97.547 и 7 броя са с SJR 1.650. Статиите са разпределени спрямо квантила на списанието, както следва: в Q1: 15 бр., в Q2: 7 бр., в Q3: 8 бр., в Q4: 3 бр. В 88% от публикациите кандидата е водещ автор. Приложен е и един полезен модел,

регистриран в Патентното ведомство на Република България. Приложените за конкурса цитати са 257 (Scopus) и не включват цитати, приложени в предходни конкурси.

Научните трудове са от периода 2019 до 2025 г. като са с професионална стойност, с добър публикационен имидж, изразяващ се с добра цитируемост. В изследванията на доц. Иван Илиев има оригинални научни и приложни приноси, получили международно признание. Той е участник в множество проекти, ръководител е на успешно защитил докторант и дипломанти.

В заключение убедено гласувам „ЗА“ и препоръчвам на Научното жури по този конкурс да гласува присъждането на академичната длъжност „Професор“ за нуждите на секция „Патология“, ИЕМПАМ, БАН в професионално направление 4.3. Биологични науки, научна специалност „Биохимия“ на доц. Иван Ангелов Илиев, като считам, че той притежава професионални качества, които го правят подходящ за заемане на тази академична позиция, включваща научно-изследователска и преподавателска дейност с тенденция за създаване на школа от млади учени, студенти, дипломанти и докторанти, на които да предаде натрупаният през годините опит.

14.2.2026г.

гр. София

Рецензент:



Проф. Красимира Тодорова-Хайрабемян, дбн