

## РЕЦЕНЗИЯ

**Относно:** Конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор“ в Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей (ИЕМПАМ) към Българска академия на науките (БАН) по Професионално направление 4.3. Биологически науки, специалност „Биохимия“, обявен в ДВ, бр. 81/03.10.2025 г.

**Рецензент:** проф. д-р Румяна Силвиева Миронова  
Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ (ИМБ) към БАН

Със заповед № НО-05-05-11/21.10.2025 г. на Директора на ИЕМПАМ-БАН съм назначена за член на научно жури в конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор“ в същия институт по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, специалност „Биохимия“, обявен в Държавен вестник бр. 81/03.10.2025 г. за нуждите на секция „Патология“. За участие в обявения конкурс е подал документи един кандидат – д-р **Иван Ангелов Илиев**, доцент в същия институт с придобит научен стаж и професионален опит по специалността на обявения конкурс над 19 години и 7 месеца. Кандидатът е представил всички необходими документи, които се изискват от Закона за Развитие на Академичния Състав в Република България (ЗРАСРБ, изм. ДВ. бр.102 от 23.12.2022 г.), Правилника за неговото приложение (изм. ДВ. бр.1 от 6.01.2026 г.) и съответните правилници на БАН и ИМБ-БАН, което го прави легитимен за участие в конкурса.

### **Биографични данни**

В периода от 1998 г. до 2005 г. кандидатът придобива бакалавърска и магистърска степени, съответно по специалности „Молекулярна биология“ и „Биохимия“ в Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. През 2011 г. защитава докторат за придобиване на ОНС „Доктор“ по „Имунология“ в ИЕМПАМ-БАН с тема на дисертационния труд „Проучване на имуномоделиращи свойства на хемоцианини, изолирани от *Helix lucorum* и *Rapana venosa* при експериментална имунотерапия на миелоиден тумор на Graffi, асцитен тумор на Guerin и трихинелоза“. Кариерата му започва като молекулярен биолог в ИМБ-БАН, след което от 2006 г. до 2018 г. заема последователно академични длъжности в Института по експериментална патология и паразитология на БАН (н. с. III ст.) и ИЕМПАМ-БАН (н. с. II ст. и гл. асистент) като от 2018 г. до момента е доцент по „Биохимия“ в секция „Патология“ на ИЕМПАМ-БАН. Научната дейност на доц. Илиев е фокусирана основно върху провеждането на фундаментални и научно-приложни изследвания в областта на хуманната и ветеринарната медицина. *Както образователната квалификация на кандидата, така и цялостната му изследователска дейност съответстват изцяло на специалността на обявения конкурс по „Биохимия“.*

### **Наукометрични показатели**

Цялостната научна продукция на доц. Илиев до момента включва общо 79 научни статии, като за 15 от тях не е представена информация. Общият IF на останалите 64 статии е 186.541, а индивидуалният IF на кандидата - 29.651. За участие в конкурса са приложени статии, които не включват статиите за ОНС „Доктор“ и публикации, използвани в предходни конкурси. Всички приложени статии се реферират във Web of Science и/или

Scopus. Общият брой на публикациите за участие в конкурса е 33 (група от показатели В и Г), от които 26 с IF (общ IF: 97.547) и 7 с SJR (SJR: 1.650). Статиите са разпределени съгласно квантилите на списанията, както следва: Q1:15, Q2:7, Q3:8, Q4:3. Тези данни показват, че в активите на кандидата доминират статиите, реферирани във *Web of Science* и тези с най-висок квантил (Q1). Публикациите на кандидата включват и един национален патент (полезен модел). Приложенията за участие в конкурса цитати (група показатели Д) са 257 и не включват цитати, използвани в предходни конкурси (макар, че това не се изисква от ЗРАСРБ и Правилника за прилагането му). Общият брой цитирания на доц. Илиев до момента е 415, а *h*-индексът му - 13, съгласно Scopus. Кандидатът има и забележителен брой участия в национални и международни научни форуми – общо 126 за цялата му научна кариера. По-големият му брой участия (87/126) са от периода след заемане на академичната длъжност „Доцент“, сред които и две пленарни лекции по покана на организаторите.

### **Преглед на научните трудове на кандидата**

Хабилитационният труд (публикации **Група В**) на доц. Илиев включва 10 статии, обединени от ясно дефинирана и актуална научна тематика, а именно изследване на биологичната активност и връзката структура–активност на различни класове пептидни аналози с потенциално противотуморно, антиминокробно и аналгетично приложение. Изследванията са проведени с използване на съвременни *in vitro* биологични модели и утвърдени цитологични и **биохимични** методи, като в рамките на хабилитационния труд са обособени няколко научни направления. Авторът е осъществил дизайн, синтез и биологична оценка на **17 нови пептидни аналози на BIM-23052** (синтетичен аналог на соматостатина), целящи подобряване на стабилността, селективността и антипролиферативната активност спрямо туморни клетки, експресиращи соматостатинови рецептори (**В:№1,5,6**). Установени са съществени зависимости между химичните модификации в аминокиселинната последователност и биологичния ефект. Особено значим резултат представлява доказаното повишаване на антипролиферативната активност и селективността при въвеждане на флуорирани фенилаланинови остатъци, както и добрата хидролитична стабилност на част от аналозите. Доц. Илиев е изследвал **18 пептидни аналози на (KLAKLAK)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>** (синтетичен пептид с антиминокробна и про-апоптогична активност), групирани според структурните им особености (**В:№3,4,7**). Получените резултати убедително показват, че дължината на пептидната верига, включването на неестествени аминокиселини и включването на втори фармакофор оказват съществено влияние както върху антипролиферативната и антиминокробна активност, така и върху селективността на пептидите. Идентифицирани са пептиди с висок селективен индекс и хидролитична стабилност, което подчертава техния приложен потенциал. Доц. Илиев е провел още изследвания със серия от **7 аналога на FELL-пептида**, който представлява биоактивен тетрапептид (Phe-Glu-Leu-Leu), известен със своите мощни противовъзпалителни и аналгетични свойства (**В:№8**). Изследванията разкриват оптимални структурни комбинации за постигане на изразена аналгетична активност при значително по-ниска цитотоксичност в сравнение с положителните контроли. Установената пълна хидролитична стабилност на аналозите е съществено предимство при евентуалното им бъдещо фармакологично приложение. Проведени са също целенасочени изследвания върху **7 пептидни аналози на Aurein 1.2** (пептид с антиминокробни и противоракови свойства) с акцент върху фотобезопасността и

противотуморната им активност (В:№9). Показана е липса на фототоксичен ефект и подобрена антипролиферативна активност при определени замествания. Структурният анализ чрез CD-спектроскопия доказва стабилни  $\alpha$ -спирални конформации, пряко свързани с биологичната активност. Авторът е извършил още рационален дизайн и синтез на **4 аналози на Temporin A** (антимикробен пептид), един от които демонстрира висока селективност към луминален тип А рак на гърдата, ниска цито/фототоксичност и отлична хидролитична стабилност (В:№10). Тези резултати допринасят съществено за разработването на пептиди, комбиниращи антимикробен с антитуморен потенциал. В рамките на хабилитационния труд е оценена и антипролиферативната активност на комбинации между **2 нови ароилхидразони и AVPI/RGD-пептиди** (В:№2). Показано е, че въпреки високата активност на ароилхидразоните самостоятелно, комбинирането им с пептидите не води до синергичен ефект. Научните приноси на доц. Илиев, съдържащи се в хабилитационния му труд, се отнасят до разработването на нови пептидни кандидати с потенциално приложение в противотуморната терапия, антимикробното лечение и аналгезията и могат да бъдат обобщени както следва: 1) Разкриване на структурно-функционални зависимости при няколко класа биоактивни пептиди; 2) Създаване и биологична характеристика на нови пептидни аналози с висока селективност, стабилност и ниска токсичност; 3) Изясняване ролята на неестествени аминокиселини и втори фармакофори за модулиране на биологичната активност.

Представените публикации в **Група Г** отразяват значителния принос на доц. Илиев в изследването на биологичните свойства на разнообразни новосинтезирани съединения, природни продукти и наноматериали/полимерни носители. В **група Г** са очертани четири изследователски направления: 1) **Изследване на биологичната активност на новосинтезирани вещества** (Г:№1,18,21,23). В това направление са изследвани ароилхидразони, пирол-базирани карбохидразид/хидразони и производни на 3,5-диарил-3,4-дихидро-2Н-пирол-2-карбоксилова киселина. Установена е зависимост между структурата и биологичната активност на ароилхидразоните, като е показано, че съединения с две хидроксилни и една нитро- група проявяват най-висока селективност спрямо ракови клетки. Някои пирол-базирани хидразони демонстрират ниска цитотоксичност, липса на фототоксичен ефект и значителна антипролиферативна активност, индуцирайки апоптоза и спиране на клетъчния цикъл. Едно от изследваните производни на 3,5-диарил-3,4-дихидро-2Н-пирол-2-карбоксилната киселина демонстрира изключително висока селективност към клетки от белодробен аденокарцином; 2) **Изследване на биологичната активност на природни продукти**. Установено е, че а) Миозминът (тютюнев алкалоид) проявява дозозависимо намаление на жизнеността на туморни клетки, като комбинирането му с витамин С модулира цитотоксичния ефект (Г:№3); б) Етилацетатни екстракти от Flores Tanacetii (цветове на *Tanacetum vulgare* (вратига)) показват висок противотуморен ефект и селективност спрямо MCF-7 клетки от рак на гърдата (Г:№4); в) Екстракт от кайсиеви ядки демонстрира силен антигенотоксичен и антирекомбиногенен ефект, както и висока селективност и антипролиферативен ефект спрямо хепатоцелуларен карцином (HepG2) (Г:№7); г) Джибри от българския сорт грозде Мавруд имат по-високо общо съдържание на полифеноли в сравнение с екстракт от гроздовите семена, като се наблюдава положителна корелация между антиоксидантната активност и общото съдържание на полифеноли в екстракта (Г:№13); д) Продуктите от розово масло (етерично масло и флорална вода) проявяват вируциден ефект спрямо херпесния вирус HSV-1 без да инхибират вирусната репликация (Г:№22); е)

Комбинирането на екстракт от европейски имел *Iscador Qu* със стандартни химиотерапевтични агенти показва обещаващ синергичен ефект при лечение на рак на гърдата (Г:№16); ж) Включването на етерично масло от *Origanum vulgare ssp. hirtum* (гръцки/зимен риган) в полимерни носители на основата на Pluronic F127 мицели и НРС гел намалява цитотоксичността на маслото, но запазва потенциала му на селективен и антипролиферативен агент спрямо рак на кожата (Г:№19); з) Изследваните два рамнолипида (RL-1 и RL-2) проявяват антипролиферативен ефект към рак на гърдата като е аргументирана хипотезата, че за постигането на синергичен ефект с цисплатина най-вероятно е необходим RL-2 (Г:№8); и) Противотуморната активност на 9 изследвани хемоцианина *in vitro* и в *in vivo* модел се дължи както на директни ефекти върху туморните клетки, така и на имунна стимулация (Г:№5,6,10,15); **3) Биологични изследвания чрез диференциална сканираща калориметрия (ДСК).** ДСК е приложена за характеризиране на ефектите на различни вещества/състояния върху клетъчни линии (нормални и ракови) (Г:№9) и върху протеома на кръвна плазма от моделни животни (Г:№2) и хора (Г:№12). Показано е, че ДСК може да различи термодинамичните профили на ракови от неракови клетки, както и промените, предизвикани от антиракови лекарства като цисплатина и милтефозин. Установени са специфични калориметрични маркери в кръвната плазма на пациентки с ранна загуба на бременност, които биха могли да се използват като маркер за рискова бременност; **4) Създаване и тестване на нови биосъвместими покрития.** Разработени са биосъвместими и биоразградими покрития за медицински изделия. Намерено е, че инкорпорирането на графенов оксид в многослойни структури от хиалуронова киселина/хитозан позволява прецизен контрол върху клетъчната адхезия, което е от решаващо значение за успешно имплантиране на медицинските устройства (Г:№14,17). Публикациите от Група Г на кандидата включват още една методична (Г:№11) и една образователна (Г:№20) статии. Като цяло, публикациите от Група Г на доц. Илиев демонстрират широк спектър от изследователски интереси и иновативни подходи в **биохимията** и клетъчната биология, с потенциал за разработване на нови терапевтични средства и биоматериали.

### **Проектна дейност**

Доц. Илиев е участвал активно в редица национални и международни научноизследователски проекти, обхващащи периода от 2005 г. до 2027 г. Проектната му дейност е съсредоточена основно в областта на биомедицинските науки, с акцент върху онкологията, фармакологията и материалознанието. Общият брой на изброените проекти, в които доц. Илиев е участвал или участва, е 19, включително текущи и приключили. Повечето от проектите са финансирани от Фонд "Научни изследвания" към МОН. Темите включват разработване на нови противотуморни и противовирусни средства, изследване на природни продукти с антитуморен потенциал, механизми на клетъчна смърт (апоптоза/автофагия), както и развитие на биофотониката и прицелната терапия на рака. Участието в Европейски и двустранни проекти включва проекти по оперативни програми на ЕС (ОП РЧР) за развитие на млади учени, COST Action (INTERCEPTOR) за изследване на оралния рак, двустранно сътрудничество с Русия по темата за фотодинамичната терапия, и по Националния план за възстановяване и устойчивост (BiOrgaMCT). *Като цяло проектната дейност на доц. Илиев е свързана с широк спектър от актуални изследователски теми в областта на биологичните науки и биохимията.*

**Образователна дейност**

Образователна дейност на доц. Илиев обхваща лекционни курсове, практически упражнения, както и успешно ръководство на дипломанти и докторанти. Доц. Илиев демонстрира международен опит в преподаването, като е изнесъл осем лекции на английски език в Университета на Памуккале, Турция. Тематиката на лекциите е широка и обхваща актуални научни области като: а) Биологични свойства и терапевтично приложение на хемоцианини в имунотерапията на рак и трихинелоза; б) Фотодинамична терапия и приложението на природни продукти от *Rosa damascena* и *Rosa alba*; в) Използване на диференциална сканираща калориметрия за диагностика на рак; и г) Антитуморна активност на новосинтезирани аминофосфонати. Освен това, той е титуляр на курс "Култивиране на животински клетки" към ЦУ-БАН с общ хорариум 78 учебни часа. Провел е и специализирани упражнения за анализ на биологични ефекти чрез сигмоидална доза-отговор крива в рамките на младежки проект в ИЕМПАМ-БАН.

Дейността на доц. Илиев като научен ръководител и консултант е значителна, фокусирана върху обучението и развитието на млади учени, основно в два университета – ХТМУ и СУ. Доц. Илиев е бил научен ръководител на петима дипломанти и консултант на двама в периода от 2014 г. до 2022 г. Темите на дипломните работи са интердисциплинарни, включващи фотодинамична терапия, нанокompозити, антимикробни пептиди, термодинамично поведение на туморни клетки и антиканцерогенна активност на природни продукти. Бил е още научен консултант на един успешно защитил докторант на самостоятелна подготовка по научна специалност **Биохимия**. Може да се заключи, че образователната дейност на доц. *Илиев е многостранна и ефективна и демонстрира неговата висока компетентност и ангажираност в подготовката на специалисти в областта на биохимията и биомедицинските науки.*

**Съответствие с минималните национални изисквания**

В следващата таблица е представено съответствието на групата показатели от А до Е на доц. Илиев с минималните национални изисквания, съгласно Таблица 1 от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ (коригирана за БАН по показатели Г и Д):

Група показатели	Минимален брой точки	Точки на кандидата
А	50	50
В	100	215
Г	200 (220 за БАН)	481
Д	100 (120 за БАН)	514
Е	150	190
<b>Общо</b>	<b>640</b>	<b>1 387</b>

*От таблицата ясно се вижда, че доц. Илиев покрива и по почти всички показатели значително надхвърля минималните национални изисквания и тези на Правилника за условията и реда на придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в БАН. Общият му брой точки е над два пъти по-голям от изискуемия минимум.*

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Направеният анализ в тази рецензия показва, че доц. Илиев отговаря на всички формални изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение и на вътрешните

правила и изисквания на БАН и ИМБ за заемане на академичната длъжност „Професор“. Той покрива и значително надхвърля минималните национални изисквания за заемането на тази длъжност. Силни страни на неговата кандидатура са ясно очертан научноизследователски профил с акцент върху практическата приложимост на резултатите. Доц. Илиев демонстрира още солиден опит в проектната дейност, отговорно отношение към младите учени и утвърдени национални и международни контакти, което е солидна основа за неговото бъдещо кариерно развитие. Ето защо убедено препоръчам на уважаемото Научно жури по настоящия конкурс да предложи на НС на ИЕМПАМ-БАН да гласува **ЗА** избор на доц. д-р Иван Ангелов Илиев на академичната длъжност „Професор“ по професионално направление 4.3. Биологически науки, специалност „Биохимия“.

3<sup>ти</sup> февруари, 2026 г.



проф. Р. Миронова