

СТАНОВИЩЕ

от доц. Емилия Бориславова Петрова, доктор, Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей – БАН, член на Научно жури, определено със Заповед № НО-05-05-11/21.10.2025 г. на Директора на ИЕМПАМ

Относно: конкурс за заемане на академичната длъжност „професор“ по научна специалност „Биохимия“, професионално направление 4.3. Биологически науки, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, обявен в ДВ бр. 81/03.10.2025 г. за нуждите на секция „Патология“ в ИЕМПАМ-БАН

В настоящия конкурс за заемане на академичната длъжност „професор“ са подадени документи от един кандидат – Иван Ангелов Илиев, доктор, доцент в секция „Патология“ в Института по експериментална морфология, патология и антропология с музей (ИЕМПАМ). Приложените материали за участие в конкурса са в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото прилагане и вътрешните правилници на ИЕМПАМ-БАН. Изискуемата документация е представена в пълен обем.

Иван Илиев завършва висшето си образование през 2005 г. в Биологическия факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“, където придобива магистърска степен и професионална квалификация Молекулярен биолог – магистър по биохимия. Започва своята научноизследователска дейност в Института по молекулярна биология към Българска академия на науките, където работи в периода 2003-2004 г. В началото на академичната си кариера заема последователно длъжностите н.с. III ст. и н.с. II ст. (2006-2010 г.) в Институт по експериментална патология и паразитология – БАН. В периода 2008-2012 г. е задочен докторант в ИЕМПАМ, където през 2012 г. придобива ОНС „доктор“ по научна специалност „Имунология“ (*Показател А*). В периода 2012-2018 г. е назначен като главен асистент в секция „Патология“ на ИЕМПАМ, а през 2018 г. е избран за доцент по „Биохимия“. Общият трудов стаж на доц. Иван Илиев е повече от 20 години.

Резултатите от цялостната научноизследователска дейност на доц. Иван Илиев са отразени в общо 119 публикации с общ импакт фактор (IF) 186.541 и индивидуален IF – 29.651. Публикациите са цитирани 415 пъти (*h*-индекс 13). Публикационната дейност на кандидата разкрива отличната му методична подготовка и уменията да прилага широк набор от съвременни техники (цитологични, биохимични, хистологични, микроскопски и др.).

В настоящия конкурс доц. Илиев участва с **33** публикации (10 по *Показател В* и 23 по *Показател Г*) в реферирани в Web of Science и Scopus издания, публикувани след хабилитирането му като доцент. От тях 26 са с импакт фактор (общ IF: 97.547) и 7 с SJR (SJR: 1.650). Разпределението на статиите в зависимост от квантила на списанието е както следва: 15 в Q1, 7 в Q2, 8 в Q3, 3 в Q4. Приложен е и един регистриран полезен модел. Списъкът с цитиранията (*Показател Д*) включва **257** цитати (Web of Science и Scopus) на 38 публикации, което показва широка видимост на научните резултати на кандидата. Публикациите и цитатите в настоящия конкурс не повтарят приложените за ОНС „Доктор“ и за заемане на академична длъжност „Доцент“.

Научните интереси и разработки на кандидата обхващат актуални проблеми в областта на биохимията, биофизиката и клетъчната биология. Те са насочени към определяне биологичната активност на новосинтезирани вещества и природни продукти, както и комбинирания ефекти на вече добре изучени съединения, в моделни биологични системи (различни видове туморни и нормални клетъчни линии и експериментални животни). В хода на работата е създадена клетъчна колекция от 12 нормални и 19 туморни клетъчни линии, успешно използвани за *in vitro* експерименти. Създадени и охарактеризирани са и две нови клетъчни линии.

За първи път в България е въведен и адаптиран *in vitro* метода за изследване безопасността на нови химични субстанции BALB 3T3 Neutral Red Uptake test към LED - слънчев симулатор HeliosiO. Той позволява бързо и качествено изследване на фототоксичността на вещества със синтетичен и природен произход с потенциална антитуморна активност. С оглед на значителния брой новосинтезирани съединения в световен мащаб, тяхното тестване чрез метода за определяне на фототоксичност ще допринесе за опазване на здравето и повишаване качеството на живот

Научните приноси на доц. Илиев, изведени въз основа на представените за оценяване трудове, са в няколко тематични направления, които съответстват на специалността на обявения конкурс: **1)** Биологична активност на различни пептидни аналози; **2)** Биологична активност на новосинтезирани вещества; **3)** Биологична активност на природни продукти; **4)** Биологични изследвания чрез диференциална сканираща калориметрия; **5)** Създаване и тестване на нови биосъвместими покрития.

Приносните изследвания от **първото** тематично направление разкриват структурно-функционални зависимости при няколко пептидни аналози:

1. Синтезирани са 17 пептидни аналози на BIM-23052 (синтетичен аналог на соматостатина) с различни химични модификации (въвеждане на флуориран Phe; замяна на Phe с Tyr), водещи до по-висока стабилност на молекулата в биологична среда, намалена токсичност и повишена антипролиферативна активност спрямо MDA-MB-231 и HepG2 туморни клетки.

2. Изследвана е биологичната активност на 18 пептидни аналози на (KLAKLAK)₂ – синтетичен пептид с антимикуробна и антитуморна активност. Доказано е, че въвеждането на 1,8-нафталимид-Gly- и Caf- повишава цитотоксичността и антипролиферативната активност на пептидите, но не и тяхната селективност. Установено е, че за високата биологична активност и селективност е отговорна аминокиселината β-Ala в структурата на тези аналози. Получени са данни за решаващата роля на дължината на пептидната верига в антипролиферативната и антимикуробна активност. Доказано е значително повишаване на антипролиферативните свойства при въвеждане на неестествената аминокиселина *pro*-Leu на мястото на Leu в първичната структура на аналозите в комбинация с втори фармакофор (1,8-нафталимид) в хибридна структура, което се дължи на синергичен ефект между двете части на хибридна молекула. Това прави съединението много добър кандидат за потенциално приложение в медицината при лечение на аденокарцином тип А на млечната жлеза.

3. Установена е аналгетична активност на 7 FELL пептидни аналози, когато D-Phe заема първа позиция в молекулата им в комбинация с двата Leu остатъка на трета и четвърта позиция. Аналгетичният ефект се повишава с удължаването на пептидната верига чрез добавяне на още един хидрофобен остатък. Пълната хидролитична стабилност на FELL аналозите позволява тяхното безопасно и ефективно използване във фармацията.

4. Заместването на лизин в позиции 7 и 8 при 7 пептидни аналози на Aurein 1.2 (пептид с антимикробни и противоракови свойства) води до по-добра противотуморна активност. За някои от аналозите е установена намалена токсичност и пълна липса на фототоксичен ефект.

5. Установено е, че сред 4 тествани пептидни аналози на Темпорин А (антимикробен пептид) най-обещаващ е аналогът, при който Ser остатъкът в позиция 10 е заменен с по-хидрофобен ОН-съдържащ Туг остатък. Съединението има много добра антипролиферативна активност срещу луминален тип А рак на гърдата, ниска цито- и фототоксичност и е хидролитично стабилно.

6. Установена е антипролиферативната активност на два нови ароил хидразона, използвани в комбинация с AVPI- и RGD-пептиди, при тройно негативен, базален тип рак на гърдата (MDA-MB-231).

По **второто** тематично направление се открояват приносите, свързани със синтез и охарактеризиране на нови пирол-базирани карбохидразид (1) и хидразони (1A-D). Съединенията показват ниска цитотоксичност, липса на фототоксичен ефект, висок селективен индекс и антипролиферативна активност при *in vitro* модел на меланома.

Сред 15 новосинтезирани производни на 3,5-Diaryl-3,4-dihydro-2H-pyrrole-2-carboxylic Acid е установена най-висока селективност на съединението *rel*-(2R,3S)-5(4-метилфенил)-3-фенил-3,4-дихидро-2H-пирол-2-карбонитрил при клетки на белодробен алвеоларен аденокарцином.

По **третото** тематично направление е охарактеризирана биологичната активност на широк спектър природни продукти:

1. Установено е, че миозминът (тютюнев алкалоид) предизвиква значително дозозависимо понижаване на жизнеността и пролиферативната активност на туморни клетъчни линии (еритролевкемия и хепатоцелуларен карцином). Витамин С, комбиниран с миозмин, проявява модулираща активност върху цитотоксичния ефект. Резултатите са принос при оценка на потенциалните рискове за здравето, свързани с диетичния прием на миозмин.

2. Установен е противотуморен ефект на екстракти от цветовете на *Tanacetum vulgare* L. (Вратига) при клетъчна линия за рак на гърдата.

3. Установена е висока селективност на екстракта от горчиви кайсиеви ядки при хепатоцелуларен карцином (HepG2) и висок антипролиферативен ефект.

4. Установен е антиоксидантният и противотуморен потенциал на полифенолната фракция от гроздови джибри, получени от винификацията на местния български сорт грозде Мавруд. Клетъчната линия MCF-7 е значително по-чувствителна към изследваните екстракти в сравнение с MDA-MB-231 клетките. Установена е корелация между антиоксидантната активност и общото съдържание на полифеноли в екстракта.

5. Установена е *in vitro* антивирусната активност на етерично масло и флорална вода от *Rosa damascena* Mill при херпес симплекс тип 1 върху заешки ретинални клетки.

6. Установен е комбинираният ефект на екстракт от европейски имел (*Isador Qu*) и 11 стандартни химиотерапевтични средства върху две клетъчни линии рак на гърдата, който е многообещаващ при разработването на терапевтични протоколи за рак на гърдата в сравнение с традиционните монотерапии.

7. Получени са данни, че капсулирането на етерично масло от *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (риган) в мицели и гел намалява цитотоксичността на маслото, но запазва терапевтичния му потенциал при нормални и ракови клетки на кожата.

8. Установена е антипролиферативната активност на моно- и ди-рамнолипиди (RL-1 и RL-2) при рак на гърдата (MCF-7 и MDA-MB-231). При комбинацията им с Цисплатин се установява синергичен ефект само при тройно негативната клетъчна линия MDA-MB-231.

9. Установен е антипролиферативен и антитуморен ефект на 9 хемоцианини при *in vivo* условия (хамстери, трансплантирани с тумор на Graffi) и туморни клетъчни линии (рак на гърдата, рак на пикочния мехур, колоректален карцином). Доказано е, че противотуморната активност на изследваните хемоцианини се дължи както на имунна стимулация, така и на директни ефекти върху туморните клетки.

Изследванията от **четвъртото** тематично направление се базират на метода на диференциална сканираща калориметрия (ДСК). Проучени са специфичните калориметрични характеристики на протеома в кръвна плазма при стимулация на имунния отговор в експериментален *in vivo* модел на третиране с високо имуногенен яйчен албумин. Обща черта на термограмите на третирани мъжки и женски животни е разширяването на преходите над 75 °С и появата на екзотермичен преход над 90 °С.

Въз основа на плазмените термограми при пациенти, страдащи от ранна загуба на бременност, са получени убедителни данни, че ДСК подходът има потенциал за разграничаване на патологичните промени.

Чрез диференциална сканираща калориметрия е установено, че високомета статичните MDA-MB-231 клетки са много по-податливи на противораковите лекарства цисплатин и милтефозин в сравнение с нискомета статичните MCF-7 клетки.

Принос в **пето** тематично направление е създаването на нови биосъвместими покрития за регулиране клетъчната адхезия с цел успешно имплантиране и правилно функциониране на временни и постоянни медицински изделия.

Освен научноизследователска дейност, доц. Иван Илиев развива и активна образователна дейност, насочена към подготовката на млади специалисти в различни направления на биохимията. Той е ръководител на един успешно защитил докторант по научна специалност „Биохимия“ (*Показател Е*). В периода 2014-2022 г. е научен ръководител на пет и консултант на двама дипломанти от СУ „Св. Климент Охридски“ и Химикотехнологичен и металургичен университет – София. Всички те са защитили успешно своите дипломни работи.

Доц. Илиев е титуляр на специализиран курс „Култивиране на животински клетки“ към Центъра за обучение към БАН с хорариум 78 учебни часа. Провел е упражнения със студенти, докторанти и млади учени по проект по ОП НОИР на ИЕМПАМ. Изнесъл е осем лекции на английски език пред студенти и докторанти в Университета на Памуккале, департамент „Медицинска биология“ – Турция.

Проектната дейност на кандидата е значим елемент от неговата научноизследователска дейност и е фокусирана върху актуална проблематика в областта на биомедицината, като приоритет е превенцията и терапията на онкологични заболявания. Доц. Илиев е участвал в изпълнението на 19 проекта, от които 3 текущи. Проектите са финансирани от Национална научна програма БиоАктивМед, Национален план за възстановяване и устойчивост, Фонд „Научни изследвания“, включително Програма за двустранно сътрудничество, както и по европейски програми (COST, ОП РЧР и ОП НОИР). В настоящия конкурс по *Показател Е* кандидатът е включил участието си в 13 от горепосочените проекти (12 национални и 1 международен).

Доц. Илиев участва активно в научни мероприятия у нас и в чужбина – общо 53 форума в периода след хабилитирането му като доцент, на които е представил 87 доклада и постери.

Представените материали по конкурса показват безспорно високата наукометрия на кандидата, с надвишаване изискуемия минимум по всички показатели. Общият му брой точки е 1450 от изискуеми 640.

Заклучение

Въз основа на представените материали по конкурса считам, че доц. Иван Илиев напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и Правилника на ИЕМПАМ за заемане на академичната длъжност „професор“. Той покрива и значително надхвърля изискуемите наукометрични показатели съгласно съответните нормативни документи. Доц. Илиев е утвърден учен с доказани високи изследователски качества и значими разработки, съответстващи на профила на обявения конкурс. Резултатите от научноизследователската му дейност имат съществена фундаментална и научно-приложна стойност в сферата на хуманната медицина.

Предвид гореизложеното, с убеденост давам своята **положителна оценка** и препоръчвам на уважаемото Научно жури да предложи **доц. Иван Ангелов Илиев** за избор на академичната длъжност „професор“ по научна специалност „Биохимия“, професионално направление 4.3. Биологически науки, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика.

Изготвил становището:.....

доц. Емилия Петрова, доктор

16.02.2026 г.