## СТАНОВИЩЕ

## от проф. д-р Любомир Манолов Стоилов, ИФРГ- БАН, пенсионер

по конкурс за заемане на академичната длъжност "Доцент", професионално направление 4.3. Биологически науки (Генетика - фармакогенетика и епигенетика), обявен за нуждите на Катедра "Генетика" при Биологическия факултет на Софийския Университет "Св. Климент Охридски" в ДВ бр. 44/29.05.2018 г.

Единственият кандидат в обявения конкурс за академичната длъжност "Доцент" е Велизар Стефанов Шиваров. Прегледът на представените от кандидата документи показва, че процедурно те отговарят изцяло на изискванията на ЗРАС в РБ и Правилника за приложението му.

Велизар Шиваров е възпитаник на Медицинския университет, факултет по Медицина в София, където през 2003г. получава магистърска степен по медицина. През 2011г. защитава дисертация за получаване на образователната и научна степен "Доктор" на тема "Проучвания върху механизма на действие на ензима активационноиндуцируема цитидиндеаминаза (AID) при процеса на изотипно превключване и соматични хипермутации на имуноглобулиновите гени" в Националния център по заразни и паразитни болести, София. През същата година придобива специалност по клинична имунология, а през 2014 г. магистърска степен по онкология от Университета в Улм, Германия. Професионалната си кариера си започва в Лабораторията по хематопатология и имунология при СБАЛХЗ-София, като работи последователно като лекар, специализант и началник на лаборатория по Клинична имунология в УМБАЛ "Софиямед". Специализирал е многократно в рамките на различни престижни международни изследователски програми в рамките на институции като Университета Johns Hopkins, Европейската хематологична асоциация и Harvard Medical School Cancer Biology and Therapeutics. Взел е участие и в множество квалификационни курсове, организирани от авторитетни научни организации у нас и в чужбина.

Цялостното научно творчество на д-р Велизар Шиваров включва 32 публикации и над 70 участия в научни мероприятия и форуми у нас и в чужбина. За участие в конкурса той представя 32 научни труда в рецензирани издания, от които 1 под печат, с общ IF 101 (само една от статиите няма IF), които са цитирани над 300 пъти с h-фактор

9. Има защитени и три патента в България. За качеството на научната дейност на д-р Велизар Шиваров е показателно присъдените му редица престижни награди и дипломи, включително голяма награда за млад учен "Питагор" от Министерство на образованието и науката на България през 2014 г.

Поради ограничения обем на становището ще визирам само някои от основните приноси в научно-изследователската дейност на кандидата, групирани в 5 основни тематични области: Биология на В-лимфоцитите, Молекулярна диагностика, Миелоидни неоплазии, Молекулярно-генетични биомаркери, Имуногенетика, Редки болести и състояния.

Поредицата от изследвания върху биологията на В-лимфоцитите са допринесли за изясняване на някои от молекулярните механизми на формиране на имунологичната памет и лимфомогенезата като цяло. В тази връзка е демонстриран и ефектът на експресията на цитидин-деаминазата AID върху епигенетичния профил на лимфоми с герминативен произход.

Направлението, свързано с разработването и приложението на молекулярнодиагностични методи е особено впечатляващо. Разработени са оригинални подходи за детекция на функционално значими генни полиморфизми в *MBL2* гена, както и за определяне на соматични мутации с диагностично значение в гените *MPL*, *JAK2*, *DNMT3A*, *IDH1*, *IDH2*, като последните са защитени с три национални полезни модела. Създаден е полигенен панел от 9 гена, базиран на секвениране от ново поколение (NGS), за детекция на клинично значими мутации при пациенти с миелоидни неоплазии, приложим в молекулярната диагностика, мутационното профилиране и терапията на тези пациенти. Въведени са в практиката и съвременни методи за определяне на експресионните характеристики на микроРНКи, които са способствали за осъществяване на първото национално широкопрофилно експресионно профилиране на миелоидните неоплазии.

Посредством анализ на експресията на микроРНК е извършено епигенетично профилиране на български пациенти с остра миелоидна левкемия. Чрез мета-анализ е оценена прогностичната стойност на мутациите на гените *ASXL1* и *DNMT3A* при тези пациенти. Въз основа на експресията на 7 микроРНКи е разработен прогностичен панел при пациенти с остра миелоидна левкемия като е установено, че дефинираните по този начин пациенти имат статистически значими различия по отношение както на профила на генната експресия, така и на еигенетичния им статус свързан с метилирането на ДНК.

2

В областта на имуногенетиката трябва да се отбележат проучванията върху гена международното MBL2, включващи 6 функционално значими SNPs, както и изследване на асоциацията между *HLA* алели и хаплотипи и дълголетието. Що се отнася до направлението на работа, свързано с редки болести и състояния, значим интерес представлява проведеният анализ на разпределението на лимфопролиферативните заболявания по нозологични единици съгласно класификацията на СЗО, както и описаната нова транслокация t(7;21)(q32;q22) със засягане на RUNX1 гена при пациент с ОМЛ. Чрез прилагане на цялостно екзомно секвениране за идентифициране на вродена мутация е описано едно изключително рядко заболяване – фамилна еритроцитоза тип 4, съпътствано с изключително рядката мутация EPAS1 p.M535T. Въз основа на данни включени в Американския раков регистър са оценени клиничните резултати при лимфома на Ходжкин, както и на честота на вторични тумори при пациенти със системна мастоцитоза. Като цяло заслужава адмирации изключително информативният и аналитичен подход на представяне на получените резултати в различните тематични направления, в които е работил д-р Шиваров, което дава възможност за обективен анализ както на представената фактология, така и на значимостта на научните и научно-приложни приноси на кандидата.

Педагогическата дейност на д-р Велизар Шаламанов, която съгласно критериите също има съществено значение за обявения конкурс за заемане на длъжността доцент, се изразява в ръководство на един успешно защитил дипломант по Магистърска програма "Геномика"към Биологически факултет на Софийски университет с хорариум от 30 часа, както и в провеждане на цикъл лекции и упражнения в рамките на редовен курс "Фармакогенетика" за студенти по "Фармация" на Софийски университет, включващ общо 30 часа лекции и 180 часа упражнения. Това показва, че д-р Шиваров притежава изградени преподавателски умения.

Д-р Шиваров е търсен рецензент от редица престижни международни списания в областта на хематологиятаа, онкологията, имунологията, молекулярната генетика и биотехнологиите, както и участник в голям брой национални и международни проекти с реално финансиране. Членува в Съюза на учените в България, Българският лекарски съюз, Българска асоциация по персонализирана медицина, Американското и Европейското дружество по хематология, както и в Асоциациите на възпитаниците на много престижни университети като Харвард, Йеил и Улм. Като стипендиант на Японското министерство на образованието, науката, спорта и технологиите през 2005 г. д-р Шиваров е работил в лабораторията и под ръководството на Нобеловия лауреат за 2018 г. в областта на медицината Тасуку Хонджо, който получи тази награда за иновативна терапия на раковите заболявания, базирана на инхибиране на имунния отговор на организма.

## Заключение

Представената от кандидата документация показва че д-р Велизар Шиваров е изявен изследовател с международно признание и неоспорим авторитет в редица области на съвременната биология и медицина като онкогенетиката и епигенетиката, хематологията, имунологията, молекулярната биология и биотехнологиите, което го характеризира като един широкопрофилен учен и специалист. Тези качества според мен са задължителни за успешната дейност на един университетски преподавател. Публикационната му дейност се характеризира със значителни и оригинални научни постижения и научно-приложни приноси и патенти. В изследователската си дейност той използва успешно широк спектър от съвременни експериментални и биоинформатични подходи от арсенала на мултидисциплинарни области като медицината, генетиката и молекулярната биология. Притежава и доказан лекторски опит със студенти и дипломанти. Всичко това напълно съответства, а в много компоненти и значително надвишава критериите за заемане на длъжността доцент, залегнали в ЗРАС и правилника към него, като и на препоръчителните критерии на СУ "Св. Кл. Охридски" за заемане на тази длъжност.

Имайки предвид всичко това, си позволявам убедено да препоръчам на уважаемото Научно жури да присъди академичната длъжност "Доцент" в професионално направление 4.3. Биологически науки (Генетика - фармакогенетика и епигенетика) на д-р Велизар Стефанов Шиваров за нуждите на Катедра "Генетика" към Биологическия факултет на Софийския Университет "Св. Климент Охридски".

12.10.2018



Проф. д-р Любомир Стоилов