

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за академична длъжност „доцент“ по биохимия (01.06.10) - един,
обявен в ДВ бр. 19/09.03.2010 г., за нуждите на Медицински факултет,
Софийски Университет „Св. Климент Охридски“
от професор д-р Върбан Стоянов Ганев, дбн,
Медицински факултет, Софийски Университет „Св. Климент Охридски“

Кандидатите за участие в конкурса за академична длъжност „доцент“ по биохимия (01.06.10), обявен в ДВ бр. 19/09.03.2010 г. за нуждите на Медицински факултет към Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, са двама - Румяна Пейнова Христова и Албена Георгиева Йорданова. Всички представени документи отговарят на изискванията на ЗРАСПБ и Правилника за приложението му в Софийски Университет „Св. Климент Охридски“. Научното жури на свое заседание на 28 май 2012 година (Протокол №1/28.05.2012) обсъди конкурса и с оглед на сравнително дългия период от обявяването му до фактическото му провеждане взе решение да отправи покана към двамата кандидати да представят допълнителни материали, свързани с академичните им постижения през този период, както и необходими за оповестяване в електронен вид на електронната страница на Софийски университет документи. В рецензията си вземам под внимание и тези допълнително представени материали от кандидатите. Всички представени материали от двамата кандидати за участие в конкурса са подготвени старателно, добросъвестно и са достатъчно информативни.

Румяна Пейнова Христова е завършила висше образование в Химикотехнологичен и металургичен университет – София, специалност „Технология на силикатите и свързващите вещества“, през 1986 година. Защитила е дисертация за образователна и научна степен «доктор» по научна специалност „Биоорганична химия на природните и физиологично активните вещества“ (01.05.10) през 2000 година. Към приключване на срока за подаване на документи по този конкурс работи като химик в Национален център по заразни и паразитни болести. По-голямата част от професионалната кариера на г-жа Румяна Христова преди настоящата ѝ месторабота (1986-2000 и от 2008 година досега) преминава на длъжности специалист-химик или технолог, а през периода от 2000 до 2008 година е била научен сътрудник II-I степен в Института по органична химия с център по фитохимия на БАН. Била е многократно на кратки посещения (от две седмици до два месеца) в Институт по физиологична химия към Университета в гр. Тюбинген, Германия, както и на еднократни посещения в Институт по имунология и клетъчна биология на същия университет, в Институт по биохимия, физиология и микробиология към Университета в гр. Гент, Белгия и в Университета в гр. Падуа, Италия. Посочила е участие в 11 изследователски проекта, финансирани от наши и международни организации. Има

известен опит в преподаване – участие с лекции в двумесечен курс за следдипломно обучение през настоящата година.

Румяна Христова е представила за участие в този конкурс общ списък от 24 работи с общ импакт фактор 24.71, личен импакт фактор 3.62 и 70 цитирания. От тях след процедурата по докторантурата на г-жа Румяна Христова са 17 работи и в рецензията си вземам предвид само тези публикации. Научната работа на г-жа Румяна Христова е ориентирана за дълъг период от време към структурата и свойствата, включително ензимна активност, на кислород пренасящи белтъци (хемоцианини). В последните четири години е насочена изключително към изследване на алергени в развитието на болести на дихателната система (алергия и астма) и възможностите за прилагането им за специфична имунотерапия, както и изследване на възможността за прилагане в диагностиката на алерген-специфични IgE антитела. Добро впечатление прави стремежът на г-жа Румяна Христова да свърже постиженията си в двете изследователски направления в посока на изучаване на имуноадювантните свойства на хемоцианини за активиране на клетъчния имунитет при експериментални животни, което дава перспектива за практическо ориентиране на резултатите от научната ѝ работа.

Най-висока оценка сред професионалната общност са получили изследването върху структурата и стабилността на хемоцианин *Limulus polyphemus* при артроподи, публикувано в *Journal of Molecular Biology* през 2005 година, и върху структурата на хемоцианин при средиземноморски рак *Carcinus aestuarii*, публикувано през същата година в *Journal of Biochemistry*. Съдейки по подредването на имената на авторите в колективите на отделните разработки, водеща роля на г-жа Румяна Христова може да се признае в една от работите – тази върху О-дифенол оксидазна активност на хемоцианини при молуски, публикувана през 2008 година в *Comparative Biochemistry and Physiology - Part B: Biochemistry & Molecular Biology*. В останалите статии не може да се открие нейна ключова роля, което разбира се не омаловажава съществено участието и приносите ѝ в тях. Статиите с участието на г-жа Румяна Христова по нейна справка имат 70 цитирания, всички от които приемам за независими.

При разработките, които са били в основата на статиите са използвани съвременни и разнообразни биохимични подходи за изолиране, пречистване и характеризиране на белтъци като хроматография (йонообменна, FPLC и HPLC), електрофореза, абсорбционна и флуоресцентна спектроскопия, електроспрей-йонизационна мас-спектрометрия (ESI-MS), MALDI-MS, секвениране на пептиди след деградиране по Едман и различни ензимни методи, които заедно с използваните през последните няколко години имунологични методи са безспорно доказателство за високата технологична квалификация на г-жа Румяна Христова.

Като цяло изследователската дейност на г-жа Румяна Христова е добре фокусирана, показва трайните ѝ интереси и я представя като много високо квалифициран експерт в областта на изследване

на структурата и функцията на комплексни белтъци, владеещ и ползващ широк спектър от изследователски подходи за изучаването им. Това ми дава основание да оценя високо този елемент от кандидатурата ѝ в конкурса.

Приемам изцяло авторската справка за научни приноси на г-жа Румяна Христова. Бих изтъкнал няколко от тях като основни:

- Изолиране и пречистване на редица протеини и на изграждащите ги структурни и функционални единици - хемоцианини от пет различни артроподни организми; някои от тях са получени и охарактеризирани за пръв път – например супероксид дисмутаза от филаментозна гъба *Humicola lutea 110*.
- Охарактеризиране на структурата на някои от пречистените протеини - молекулни маси, аминокиселинен състав, N-крайна аминокиселинна последователност, пълна аминокиселинна последователност.
- За пръв път е изолиран и охарактеризиран природно гликозилиран ензим Cu/Zn-супероксид дисмутаза от междумембранното пространство на митохондриите при еукариотни клетки.
- Получена е информация за стабилизиращия ефект на калциеви и магнезиеви йони върху белтъчната молекула, както и за ролята на специфични триптофанови аминокиселинни остатъци за активността на хемоцианини.
- Получена е информация за въглехидратното съдържание и местата на свързване на въглехидратните вериги на някои от изследваните протеини.
- За пръв път е доказана гликозилираната природа на Cu/Zn-супероксид дисмутаза, локализирана в междумембранното пространство на митохондриите.
- Направени са и няколко научно-приложни приноса, свързани главно с изолирането и охарактеризирането на изследваните белтъци и техните субединици.

По мнение на г-жа Румяна Христова, изразено в представените материали, основната част от приносите ѝ е получена чрез участието ѝ в множество проекти, финансирани от Национален фонд „Научни изследвания” и международни организации в сътрудничество с учени от Германия, Белгия и Италия. Считаю това като отлична възможност на кандидата да работи успешно в разнообразна професионална и културна среда, което е много важно в съвременната научна дейност. В представените материали няма данни за участие на г-жа Румяна Христова като координатор или ръководител в тези проекти.

Преподавателската дейност на г-жа Румяна Христова е скромна по време и обхват. Тя е в тясно оформена област, която бегло участва в учебните план и програма за обучение по биохимия на студентите в Медицински факултет. Поради това я оценявам по-скоро като добра основа за развитие в

близко и по-далечно бъдеще, отколкото като опит и квалификация, достатъчни за нуждите на обявения конкурс. Искам да изтъкна, че отговорностите по преподаване на многостранна по природата си учебна дисциплина далеч надхвърлят обещаващия начален опит в област, която е малко или много извън нея, т.е. без да подценявам възможностите на г-жа Румяна Христова, очакване да постигне в кратки срокове високо качество на преподаване по биохимия не би било реалистично.

В представените материали няма данни за участие на г-жа Румяна Христова като ръководител на магистратури, специализации и други сродни дейности.

В обобщение считам, че г-жа Румяна Христова е високо квалифициран изследовател в областта на анализа на структурата и функцията на сложни белтъци. В представените в този конкурс материали не е защитен опитът ѝ в други области на съвременната биохимия. Липсват данни за ръководство на научни колективи, изследователски проекти, магистратури и специализации. Г-жа Румяна Христова има скромна по време и обхват преподавателска дейност в областта на биохимията. Въпреки безспорните качества на г-жа Румяна Христова за успешно участие в съвременни изследователски проекти в една важна област на съвременната биохимия, считам че те са необходими, но не са достатъчни за задоволяване на очакванията и изискванията на Медицински факултет на Софийски Университет „Св. Климент Охридски“ да има в академичния си състав хабилитиран преподавател, който да изнася пред студентите пълен основен курс по биохимия, да инициира и ръководи изследователска дейност в областта на медицинската биохимия.

Албена Георгиева Йорданова е завършила висше образование в Биологически факултет на Софийски университет «Св. Климент Охридски» през 1992 година, специалност «Биохимия и микробиология». Защитила е дисертация за образователна и научна степен «доктор» по научна специалност «Биофизика» (01.06.08) през 2007 година. Към приключване на срока за подаване на документи по този конкурс работи като главен асистент в Институт по биофизика и биомедицинско инженерство на БАН. Професионалната кариера на г-жа Албена Йорданова преди настоящата месторабота е преминала като биолог-специалист в катедрата по биохимия на Софийски Университет "Св. Климент Охридски" (1995-1998), а от 1998 година е избрана за научен сътрудник в Институт по биофизика на БАН, където работи до момента. От 2002 година до момента е хоноруван асистент по биохимия в Катедра "Биохимия" на Софийски университет "Св. Климент Охридски".

За участие в конкурса представя списък от 51 научни публикации, включително автореферат на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ и съавторство в Протоколна тетрадка по биохимия за студенти от БФ на СУ. Шест от посочените статии (№№ 1, 2, 26, 27, 20 и 30 от представения списък) са част от доктората на г-жа Албена Йорданова, поради което не ги вземам под внимание в рецензията си. От 43-те статии в този конкурс 21 са в списания с импакт фактор, като общият импакт фактор на Албена Йорданова е 36,01. Най-високо признание в научната общност са

получили статиите с участието на г-жа Албена Йорданова в периодичните издания *Soft Matter*, *Amino Acids*, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *Molecular and Cellular Biochemistry*, *Cell Biochemistry and Biophysics*, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, *European Biophysical Journal*, *Progress in Colloid and Polymer Science*. Високо оценявам водещата роля на г-жа Албена Йорданова в голяма част от представените за участие в конкурса статии - в 18 работи тя е пръв автор, а шест от тези статии са в издания с импакт фактор. Публикациите с нейно участие според представените материали са цитирани 34 пъти. Участвала е многократно в различни научни прояви, като е удостоена с грамота на 13-ти BBD в Кушадасъ, Турция (2003) и на 31-ви конгрес на FEBS в Истанбул (2006).

Изследователската дейност на г-жа Албена Йорданова е добре фокусирана за целия период на академичната ѝ кариера. Основно е върху поведение и свойства на изкуствени мембранни слоеве и физиологични повърхностно активни материали при експериментални и клинични условия. От представените в материалите по конкурса приноси не приемам един (№ 2), който е обоснован с работите, публикувани в две статии, които не могат да участват в този конкурс, и частично не приемам няколко други приноса, по същата причина. Основните приноси на г-жа Албена Йорданова най-общо са:

- За пръв път са изследвани повърхностното поведение и свойствата на неламеларни липидни структури на фазови граници. Определени са техни статични и динамични. Получени са резултати за механизмите на адсорбция, разтичане и разграждане на ламеларни и неламеларни мембранни структури на въздушно-водна повърхност.
- Установени са разлики в степента на взаимодействие между липидни монослоеви, получени от различни течено-кристални фази със специфичния хидрофобен сърфактантен протеин SP-C. За пръв път е направен сравнителен анализ на регистрираните равновесни стойности на повърхностното напрежение при адсорбция на ламеларна и обратно-хексагонална липидни фази към нанесен монослой на SP-C, както и на динамичните характеристики между смесени ламеларни + SP-C от една страна, и обратно-хексагонални + SP-C от друга, монослоеви.
- Установено е за пръв път, че степента на проникване на триблоков кополимер към монослоеви от неламеларните QII и HII фази е значително по-висока от тази към ламеларната L α фаза. Резултатите показват, че добавянето на кополимера към нестабилни липидни филми води до стабилизирането им с безкрайно време на живот.
- Изследвано е взаимодействието на три-блокови кополимери посредством монослойна и бислойна моделна система на въздушно-водна фазова граница. Установено е, че големината на полоксамерните молекули оказва силно влияние върху монослойната повърхностна активност, степента на адсорбция и конформационните преходи в смесените липид-полоксамерни тънки течни филми.

- За пръв път е установена степента на проникване на синтетични енкефалини в различни липидни монослоеове. Установено е, че добавянето на аминокгрупа към С-края на невропептида повишава хидрофобния му характер и води до по-силно взаимодействие с липиди.
- Изследвано е влиянието на полярни липиди върху повърхностните свойства на очни липиди. Установено е, че полярните липиди взаимодействат с хидрофобните очни липиди чрез кондензационни ефекти и формиране на големи агрегати. Получените резултати имат потенциал за получаване на „изкуствени сълзи” с подобрени характеристики.
- Лекарствени препарати, използвани в клиничната практика за екзогенна сърфактантна терапия, показват различия в повърхностното поведение и свързано с него - в терапевтичната си ефикасност. Измерените физикохимични параметри показват по-добри свойства *in vitro* на SP-B и SP-C препарати, съдържащи хидрофобни специфични протеини. Получените резултати могат да намерят практическо приложение при терапията на респираторен дистрес синдром.
- Изследвани са повърхностните характеристики на клинични проби трахеални аспирати от недоносени новородени деца, страдащи от неонатален респираторен дистрес синдром преди и след прилагане на сърфактантни препарати. След терапията се отчита многократно повишаване на фосфолипидната концентрация, което води до подобряване на повърхностните свойства на алвеоларния сърфактант. Резултатите могат да се използват за диагностика с цел прилагане на животоспасяваща терапия с екзогенни сърфактантни препарати.
- Изследван е ефекта от добавянето на фосфатидилхолинови липозоми след индуциран остър респираторен дистрес синдром при зайци. Резултатите имат значение за приложението на фосфолипидните липозоми в клиничната практика при терапия на остър РДС.
- Изследвани са механизмите, чрез които халотан оказва цитотоксичен ефект. Установени са промени в клетъчната адхезия и метаболитната активност в резултат на взаимодействието с халотана.
- Изследвани са промените, които настъпват на въздушно/водната фазова граница при добавяне на цитохром b6f комплекс към предварително формирани и различни по заряд липидни монослоеове. За пръв път е изследвано взаимодействието между Лангмюирови монослоеове, формирани от специфичния за тилакоидни мембрани липид моногалактозил диацилглицерол (MGDG) и растителния фотосинтетичен белтък цитохром b6f. Резултатите показват специфично взаимодействие между MGDG и цитохром b6f комплекса, което води до извличане на липидни молекули от повърхността.
- Изследвани са молекулни взаимодействия между предварително формирани фосфолипидни монослоеове и мембранно-активни агенти. Получените резултати могат да се използват за

изучаване на повърхностните взаимодействия в мембранни структури при пенетрацията на различни лекарствени и козметични вещества.

- Изследван е ефектът на интерлевкин-6 върху експресията на специфичния сърфактантен белтък SP-A в белодробна клетъчна линия A549. Установена е отрицателна връзка между нивата на интерлевкин-6 и SP-A.
- За пръв път са изследвани гастрални аспирати от недоносени новородени с неонатален респираторен дистрес синдром с цел установяване на сърфактантна зрялост. Получените резултати показват, че се наблюдава повишение на белтъчната и фосфолипидната концентрация в аспиратите с напредване на бременността, както и значителни различия в индивидуалния фосфолипиден профил на аспиратите при недоносени и доносени деца.

Албена Йорданова е посочила участие в шест изследователски проекта, финансирани от Национален фонд «Научни изследвания» и също толкова, финансирани от фонд «Научни изследвания» на Софийски университет. Проектът ѝ на тема «Влияние на халотана върху фокалните адхезионни контакти и секреторните функции на A 549 клетки» е отличен с първа награда за 2005 година в конкурса «Млади учени». В периода 2010-2011 година участва в проект за подкрепа за развитието на докторанти, постдокторанти, специализанти и млади учени по оперативна програма "Развитие на човешките ресурси", съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския Съюз и националния бюджет на Република България.

Като цяло изследователската дейност на г-жа Албена Йорданова е добре фокусирана, показва трайните ѝ интереси и я представя като много високо квалифициран експерт в областта на изследване на структурата и функцията на изкуствени и естествени мембранни слоеве, включително при клинични условия с пряко значение за приложение на резултатите в съвременната медицинска практика – неонатология, офталмология и др. Много добро впечатление прави ключовата роля на г-жа Албена Йорданова в нея. Това ми дава основание да оценя високо изследователската ѝ дейност за кандидатурата в този конкурс.

Преподавателската дейност на г-жа Албена Йорданова е значителна и в голяма степен съответства на очакванията на Медицински факултет за качествено преподаване на студентите. Тя е в пълния обем на биохимията по учебните план и програма за обучение на студентите по тази дисциплина в Биологически факултет на Софийски университет. В последните две години тя води упражнения по биохимия и на студенти от Медицински факултет. Участвала е и в подготовката на учебни материали, включително Протоколна тетрадка по Биохимия за студенти от Биологически факултет.

В представените материали са дадени доказателства за участие на г-жа Албена Йорданова като ръководител на магистратура по биохимия, защитена успешно през 2011 година.

Не мога да пропусна да дам висока оценка и на ключовата роля на г-жа Албена Йорданова през последните четири години в подготовката и провеждането на Националната олимпиада по биология и здравно образование, а от две години е ръководител на Националния отбор на България за участие в Международни олимпиади по биология за средношколци, спечелил медали от олимпиадите в Южна Корея през 2010 и в Тайван през 2011 година.

Поради това оценявам високо възможностите на г-жа Албена Йорданова като изграден преподавател по биохимия. Тук искам да изразя увереността си, че г-жа Албена Йорданова има капацитет и предварителен опит да поеме с лекота отговорностите по преподаване на многостранната по природата си учебна дисциплина биохимия на студентите от Медицински факултет в кратки срокове.

В обобщение считам, че г-жа Албена Йорданова е високо квалифициран изследовател в областта на изследване на структурата и функцията на изкуствени и естествени мембранни слоеве, включително при клинични условия с пряко значение за приложение на резултатите в съвременната медицинска практика. Има ключова роля в изследователски проекти и солиден опит в преподаване на пълен курс по биохимия на студенти от Биологически факултет, а в последните две години и от Медицински факултет на Софийски университет. Убедено считам, че кандидатурата ѝ отговаря напълно на очакванията и изискванията на Медицински факултет на Софийски Университет „Св. Климент Охридски“ да има в академичния си състав хабилитиран преподавател, който да изнася пред студентите пълен основен курс по биохимия, да инициира и ръководи изследователска дейност в областта на медицинската биохимия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В конкурса за академична длъжност „доцент“ по биохимия (01.06.10) - един, обявен в ДВ бр. 19/09.03.2010 г., за нуждите на Медицински факултет, Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, участват двама кандидати - Румяна Пейнова Христова и Албена Георгиева Йорданова.

И двете кандидатури са на солидни изследователи в различни области на биохимията. Кандидатите имат солиден брой отпечатани статии – съответно 17 и 43, и висок общ импакт фактор – съответно 24.71 и 36.01. Независимите цитирания на статии с участието на всеки от кандидатите също са много добри – съответно 70 и 34. Все пак въз основа на ролята на всеки от тях в научни проекти и публикации, както и свързаността на тематиката със съществени области от съвременната теоретична и практическа медицина бих поставил на предно място при съпоставяне на изследователската им дейност г-жа Албена Йорданова. Опитът в преподаване на студенти на пълен курс по биохимия, който считам за изключително важен при заемане на академичната длъжност по този конкурс, е без всякакво съмнение също в полза на г-жа Албена Йорданова.

В нейна полза са и редица дейности, които не са пряко свързани, но илюстрират безспорни качества, например много успешната ѝ работа в национален план с перспективни младежи с изяви интереси в областта на биологията.

Поради това убедено подреждам участниците в конкурса за академичната длъжност «доцент» в Медицински факултет, както следва:

1. гл. ас. Албена Георгиева Йорданова, доктор
2. химик Румяна Пейнова Христова, доктор.

Препоръчвам на научното жури по този конкурс да избере на академичната длъжност „доцент” г-жа Албена Георгиева Йорданова и да представи в съответствие с това свое решение доклад пред Факултетния съвет на Медицински факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски” за утвърждаване на избора и назначаването ѝ.

София, 22 юли 2012 год.

Рецензент:



професор д-р Върбан Ганев, дбн