

## РЕЦЕНЗИЯ

относно конкурса за „доцент” в професионално направление: 4.3. Биологически науки (Биохимия), обявен в Държавен вестник бр. 24 от 16.03.2018 г. с кандидат гл. асистент д-р Деница Руменова Теофанова. Рецензент: проф. д-р Венета Михова Капчина-Тотева, БФ на СУ „Св. Кл. Охридски”, професионално направление: 4.3. Биологически науки, определена съгласно Заповед № РД 38-273/30.04.2018 год. на Ректора на СУ „Св. Кл. Охридски“ за член на научното жури.

### 1. Общи данни за кариерното и тематичното развитие на кандидата;

Главен асистент д-р Деница Руменова Теофанова е единствен кандидат в конкурса за доцент по 4.3. Биологически науки (Биохимия), обявен за нуждите на катедра Биохимия от БФ на СУ. Завършва с отличие бакалавърска степен Молекулярна биология през 2004 г. и магистърска програма Генетика през 2006 г. в БФ на СУ. Защитава успешно дисертация „ДНК полиморфизми определящи популационните групи на чернодробния метил *Fasciola hepatica* (Platyhelminthes: Trematoda) от Източна Европа” в Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей, БАН през 2011 г. В периода 2010-2017 г. тя допълнително се квалифицира чрез 7 специализирани курса: FEBS Workshop on Molecular Life Sciences Education, Faculty of Biology, Sofia University, Sofia – 2017г.; „Съвременни електронномикроскопски техники” – 2010г.; „Молекулярна таксономия, филогения и екология” – 2010г.; „Репликация, транскрипция, трансляция, клетъчно делене-морфологичен аспект” – 2010г.; „Молекулярно-генетични изследвания и приложението им в практиката” – 2009-2010; „Геномика” – 2008г.; „Паразитология и хелминтология” – 2007г.

Научно-изследователската дейност на д-р Деница Руменова Теофанова започва като молекулярен биолог в Институт по Експериментална Патология и Паразитология - БАН през 2005 г. (2005-2006 г.) и научен сътрудник II степен в същия институт (април-септември 2010 г.); главен асистент в Институт по Биоразнообразие и Екосистемни Изследвания – БАН (септември 2010 – май 2016г.); главен асистент в СУ „Св. Климент Охридски”, Биологически факултет (септември 2014г. – до момента). Изключително важни за нейното научно развитие са реализираните 8 специализации в периода 2003 – 2017г., които са в областта на Молекулярната физиология, Биокатализа и Еволюционна

екология.

## **2. Общо описание на представените материали.**

В конкурса за „доцент” д-р Деница Руменова Теофанова участва с обща продукция от 30 научни публикации, групирани по следния начин:

- Научни публикации по номенклатурната специалност – **30** броя, от тях:
- Научни публикации, свързани с докторската дисертация – 4 броя, които не подлежат на разглеждане;
- Научни публикации, свързани с конкурса за „доцент” – **26** броя, от тях:
- Научни публикации в реферирани списания в SCOPUS, ISI Web of Knowledge, в списания с IF или SJR и в нереферирани списания, но цитирани в такива с IF – **15** броя;
- Глави от книги в международни издателства – **4**;
- Научни публикации в нереферирани научни списания или сборници от конференции, публикувани в пълен текст – **5** броя;
- Научни публикации в научно-популярни издания – **2**;
- Участия в научни форуми с публикувани резюмета – **37**, от които 5 в международни и 32 в национални и национални с международно участие;
- Публикувани секвенции в GenBank на NCBI – **7**; От тях популационни сетове **1** с общо**19** секвенции.

Личното участие на д-р Деница Руменова Теофанова в посочените 26 труда с общ импакт фактор 12 и среден SJR 0.348 се илюстрира неоспоримо с факта, че в 20 от тях (76,92%) тя е първи или втори автор.

Заклучението ми по тази част от анализа на научната дейност на гл.асистент д-р Деница Руменова Теофанова е, че в научната продукция на кандидата отсъстват трудове, които излизат от рамките на основната номенклатурна специалност. Тя участва в конкурса с отговарящи напълно на Правилника на БФ при СУ, достатъчни по обем и качество научни трудове.

## **3. Оценка на педагогическата подготовка и дейност на кандидата. Ролята му за обучението на млади научни кадри.**

Гл. асистент д-р Деница Руменова Теофанова гради своята 13 годишна научна кариера като изследовател в научни институти на БАН и преподавател в БФ на СУ, като през последните две учебни години аудиторната и заетост варира от 409 до 555 часа. Провежда практически упражнения по Биохимия за специалности Биология, Молекулярна биология и Биотехнологии, извежда

лекции по Биохимия за студенти География и биология, Биология и химия и Биология и английски език; лекции по Метаболизъм и функционална биохимия – избираем курс за специалност Молекулярна биология; лекции по Молекулярна биология на клетката за магистърска програма Биохимия. Всички практически упражнения и лекции, извеждани от гл. асистент Деница Руменова Теофанова са на студенти от професионално направление 4.3. Биологически науки.

Ръководител е на 3 успешно защитили дипломанти: един от ОКС Магистър в МП Биохимия и 2 от ОКС Бакалавър – Молекулярна биология, както и на 10 кръжочници от специалност Молекулярна биология.

#### **4. Основни направления в изследователската работа на кандидата.**

Научно-изследователският профил на гл. асистент д-р Деница Руменова Теофанова е в областта на:

1. Биохимични и молекулярно-биологични анализи за идентификация и характеризирание на белтъци:

- характеризирание на белтъчния профил на резервни белтъци при житни;
- анализ на белтъци с роля в устойчивостта на растенията и участващи в отговора им при променени условията на околната среда (абиотичен и биотичен стрес);
- анализ на белтъци участващи в междувидовите взаимоотношения – паразитни растения и техните гостоприемници, паразитни растения и галообразуващи насекоми и др.;
- идентификация, структурно и функционално характеризирание на специфични хелминтни протеини;
- анализ на белтъци, отговорни за качествените и количествени показатели на краве мляко.

2. Молекулярно-таксономични, филогенетични и еволюционни анализи:

- Популационни и еволюционни анализи на съвременни и аборигенни български породи говеда;
- Молекулярно-таксономични и популационни анализи на биоразнообразието, еволюционния произход и разпространението при различни видове паразитни хелминти.

Изследванията са подкрепени от участието и в научно-изследователски проекти: два международни (ДНТС/ Китай/ 01/5 от 29.09.2016 г., ФНИ на МОН и Tempus Project No. BSTC/China/3, 2014. ФНИ на МОН), един национален (НСФТ

02/160, 2015, ФНИ на МОН) и ръководеният от нея L'Oréal-UNESCO Награда "Жени в науката" България, 2015.

**5. Значимост на получените резултати, доказана с цитирания, награди, членство в международни и национални научни органи и др.**

От представения списък за цитираните научни трудове на гл. асистент д-р Деница Руменова Теофанова се вижда, че 15 от тях са цитирани 85 пъти, основно в престижни списания с IF (46), в списания без IF (24), в дисертационни трудове и дипломни работи (15). Значителен е броят на научните списания с IF, в които са цитирани научни трудове, между които авторитетни международни списания като *Journal of helminthology*, *Parasitology*, *International Journal for Parasitology*, *PLoS One*, *Parasitology research*, *Journal of Animal & Plant Sciences*, *Infection*, *Genetics and Evolution* и други.

Участва активно в редакторския колектив на *Annuaire de L'Universite De Sofia "St. Kliment Ohridski" Faculte de Biologie Livre 4* от 2016; в рецензиране на научни статии за списанията *Annuaire de L'Universite De Sofia "St. Kliment Ohridski" Faculte de Biologie, Livre 4* и *Acta Zoologica Bulgarica*, член е на организационния комитет на Младежка научна конференция „Климентови дни“-2017; отговаря за учебната дейност в катедра Биохимия на БФ; секретар е на Магистърски програми Молекулярна Агробиотехнология и Биохимия; курсов ръководител за специалност Молекулярна биология от 2016. Членува в Българско Паразитологично Дружество, Лауреат на L'Oréal-UNESCO „Жените в науката“, България, 2015г.

**6. Значимост на приносите за науката и практиката. Мотивиран отговор на въпроса доколко кандидатът има ясно очертан профил на научно-изследователската работа.**

Гл. ас. д-р Деница Теофанова е с ясно изразен профил на преподавател и изследовател, който отговаря на формулировката на обявения конкурс. Определяща характеристика на научно-изследователската дейност на д-р Теофанова е безспорната актуалност на научните направления, в които работи.

Резултат от успешното научно профилиране на д-р Деница Теофанова са получените значими научни резултати, голяма част от които с оригинален характер, които могат да бъдат резюмирани по следния начин :

**Основни научни и научно-приложни приноси.**

1. Биохимични и молекулярно-биологични анализи за идентификация и характеризиране на белтъци:

1.1. Охарактеризиран е белтъчния профил на резервни белтъци от пшеница, камут, спелта и лимец, характеризиращи се с ниско съдържание на глютен и високо съотношение на протеин към скорбяла (публ. IV.1.; рез. V.10., V.12., V.56).

1.2. Изследвани са за първи път в сравнителен аспект антиоксидантни ензими при пшеница, камут, лимец и спелта, както и редица други биохимични показатели (хлорофили, пролин и др.) като потенциални молекулни маркери за солева толерантност (рез. V.9., V.11., VII.1.); профилите на разтворимите запасни белтъци и активността на протеазите при ечемик (рез. V.37.); участието на аскорбат-глутатионовия цикъл при ксерофитни и пойкилохидратните растения. (Публ. III.2.).

1.3. Потвърдено е участието на открития изоензим на хитиназите с големина 32 kDa в процеса на соматична ембриогенеза в условия на солеви абиотичен стрес при *Dactylis glomerata* L. (рез. V.16.)

1.4. Изследван е потенциалът на антиоксидантни ензими и други метаболити като молекулни маркери за солева толерантност при житни култури и влиянието на стреса върху хидролитичните ензими при покълване (рез. V.9., V.11., V.37.), ролята на ензимите от глутатион-аскорбатния цикъл в стресовата устойчивост (Публ. III.2.), ефекта на стресовите фактори върху антиоксидантните ензими при *Arabidopsis thaliana* в условия на комбинирано действие на абиотичен (солеви) и биотичен (инфекция с *Cuscuta campestris*) стрес (Публ. V.36.) и ефектите на образуване на гали при паразитни растения върху хидролитичните и антиоксидантни ензими (рез. V.3.).

1.5. За първи път е изследвано комбинираното влияние на абиотичен (солеви) и биотичен (инфекция с *Cuscuta campestris*) стрес върху *Arabidopsis thaliana*, като е проучвана активността на антиоксидантните ензими както в гостоприемника така и в паразитното растение. Установено е активирането на антиоксидантните ензимни системи на гостоприемника пропорционално на солевата концентрация и на близостта до инфекцията с паразита (рез. V.36.); изследвани са метаболитните особености при гали, формирани от *Smicronyx* sp. върху *Cuscuta campestris* (Публ. VII.3.).

1.6. Обобщени са наличните данни за стриголактоните като растителни хормони, като са засегнати както структурата и биосинтетичния им път, така и техните

функции при междуорганизмовите взаимоотношения на растенията (симбионти, патогени и др.), включително в условия на абиотичен стрес (Публ. III.1.) .

1.7. Изолиран, характеризиран и секвениран е нов белтък (Ts-PCNTP) при паразитния нематод *Trichinella spiralis*, уникален за представителите на разряда и представител на ново протеиново семейство полицистеинови протеини и естествено присъстваща хистидинова опашка с вероятна функция за съхранение и/или транспорт на метали ( $Zn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$  и  $Ni^{2+}$ ). За първи път в България е приложен метод за кристализиране на рекомбинантния вариант на този белтък, което би подпомогнало изясняването на третичната структура. При *Fasciola hepatica* е установен специфичен липид-свързващ белтък (FABP3), с възможно практическо приложение за противопаразитна профилактика (Публ. Публ. I.13., I.16., II.1.; рез.V.24,V.26., V.28., V.33,V.34.,V.38.,V.39.,V.40.,секвенции VI.10., VI.11).

1.8. За първи път в България е оптимизирана и приложена успешно техниката на динамично светоразсейване (Dynamic Light Scattering, DLS) за определяне големината на казеиновите мицели в млечни проби. Потърсена е и корелация между установени вече различни генотипове по капа-казеиновия ген и големината на мицелас доминиране на AA генотипа над тази при AB и BB генотиповете. Получените резултати за връзката между генетичните полиморфизми по редица гени ( $\beta$ -лактоглобулин,  $\alpha S1$ - и к-казеин) и показателите на кравето мляко (млечна продуктивност, млечно масло и др.) са основа за икономически изгодни, лесни и ефективни програми за селекция на породи с по-голям добив и по-високо качество на млякото (Публ. I.4., I.8., I.10., I.12.,I.15., I.17., II.4., II.6., II.7., III.3., IV.2., рез. V.14., V.18., V.22., V.30.-32.).

1.9. Установени са някои биохимични характеристики на различни биомолекули и потенциала им за приложение в практиката:

- Протеинов и въглехидратен профил на кефирени напитки (Публ. I.3.);
- Специфични хелминтни протеини като потенциални антигени при производство на ваксини. В тази връзка, подробно е проучен, секвениран и характеризиран както нативния, така и произведения рекомбинантен липид-свързващ белтък от *Fasciola hepatica* FABP3 (Публ. I.13., рез.V.24., V.33.);
- Хелминтни биологично активни вещества като инхибитори на клетъчната пролиферация (Публ. II.3., рез.V.21.);

- За първи път е оптимизирана и приложена моделна система за изследване на взаимоотношенията между гостоприемници и паразитни растения, с цел биохимични и молекулярно-биологични проучвания на комбинираното влияние на биотичен и абиотичен стрес (рез. V.6, V.7.);

- изследвано е *in vitro* храносмилането на камут (*Tr. turanicum*), спелта (*Tr. spelta*) и лимец (*Tr. monoccocum*) в сравнение с хлебната пшеница (*Triticum aestivum*) (рез. V.5., V.8.); изследвани са някои характеристики на тези житни култури (рез. V.4.) с цел определяне потенциала им като алтернативни заместители на пшеницата в диети.

2. Молекулярно-таксономични, филогенетични и еволюционни анализи:

2.1. Автохтонните Българско сиво и Късорого родопско говедо за първи път са генотипирани по отношение на митохондриалния контролен регион (D-loop регион). Хаплотипният им профил е показан като специфичен за балканските породи и предполага по-късния произход и разпространение на популациите на Българското сиво говедо спрямо Късорогото родопско говедо, както и различен териториален произход.. (Публ. I.5., I.6., рез. V.13.; Секвенции VI.9.).

2.2. Популационен анализ на Българското сиво и Късорогото родопско говедо е направен за първи път в България и на базата на автозомните гени за млечни протеини ( $\alpha$ S1-казеинов ген (*CSN1S1*) и к-казеиновия ген (*CSN3*)) чрез PCR-RFLP анализ с цел генотипирането и установяване на произхода, одомашняването и биогеографията им. И при двете популации е установена доминантността на честотата на В алела по отношение на полиморфизмите както в *CSN1S1*, така и в *CSN3* гена. Двете популации са с генотипен профил, сходен с този при Южноевропейските популации говеда (*CSNS1\*С* - *CSN3\*В*), което е с потвърдителен характер по отношение на данните, получени от митохондриалния контролен регион. Тази информация би могла да се интерпретира чрез по-ранното одомашняване на кравите в тези региони на Европа (Неолит) и допълнителното интродуциране на средиземноморски популации през последните 2000 - 3 000 г. (Публ. I.7., I.11., I.14., рез. V.15., V.17., V.19., V.20., V.25.)

2.3. Молекулярно-таксономични и популационни анализи на биоразнообразието, еволюционния произход и разпространението при паразитни хелминти (Публ. I.1., I.2., I.9., II.2., II.5., III.4., рез. V.1., V.2., V.29., V.35., Секвенции VI.5., VI.6., VI.7., VI.8.);

2.3.1. С помощта на SNP (Single-nucleotide polymorphism) анализ след директно секвениране са анализирани популационната структура, еволюционната история, генетичното разнообразие, вътре- и междувидовите взаимоотношения между представителите на *Fasciola hepatica* в Източна Европа (Гърция, България и Полша) и е установен филогенетичния им статус в световен план. За първи път са анализирани специфични ядрени (28S рДНК и  $\beta$ -тубулин 3) и митохондриални (цитохром оксидаза 3, тРНК за хистидин и цитохром b) генни региони. Генотипирането на чернодробния метил разкрива специфичен генотипен и хаплотипен профил. Установен е специфичен полиморфизъм в 28S рДНК региона, надежден за потвърждаване на таксономичната принадлежност към вида и отнасянето на представителите към конкретна линия в популациите. Въз основа на мтДНК региони са дефинирани две линии – повсеместно разпространената CtCmt1 и CtCmt2, съдържаща филогенетично значими хаплотипове, уникални за конкретни популации и със значение при дефинирането на еволюционния произход и биогеографското им разпространение. За първи път е направена и сравнителна оценка на посочените гени като потенциални молекулни маркери при популационни и филогенетични изследвания за *F. hepatica* е предложен и вариант за генетично разграничаване между северните и южни популации на големия чернодробен метил в Европа.

2.3.2. Поради често затрудненото определянето на принадлежността на хелминтите към определени таксони са използвани молекулярно-таксономични техники за детекция и диференциация при нематодите от род *Haemonchus* чрез PCR-RFLP от три морфологично различни проби. Степента на вариации в рибозомалните ITS участъци при тях се доказва достатъчно информативна за доказването на идентична принадлежност към вида *Haemonchus contortus*. Възможно е практическото приложение на този метод като диагностичен.

2.4. Валидиран, оптимизиран и успешно е приложен метод за доказване на таксономичната принадлежност на семена от различни видове житни от род *Triticum*, придобити от търговски достъпни източници. Използвани са рибозомални ДНК генни региони (ITS1 и ITS2) като молекулни маркери след PCR и SNP анализ след директно секвениране (рез. V.4., V.5., V.8., Секвенции VI.1.-4.);

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Въз основа на направения анализ на педагогическата работа; научна и научно-приложна дейност на кандидата, включваща интерпретацията на

научните данни и приносите, отражението им в научната литература; участие в научно-изследователски проекти; активно участие в международни и национални научни форуми считам, че гл.ас. д-р Деница Руменова Теофанова отговаря напълно на изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника на Софийския университет за неговото приложение.

Всичко това ми дава пълно основание да оценя **ПОЛОЖИТЕЛНО** цялостната и дейност и да предложа на почитаемото Научно жури също да гласува положително, а Факултетният съвет на БФ при СУ „Св.Климент Охридски“ да избере гл.ас. д-р Деница Руменова Теофанова за „**доцент**“ в професионално направление: 4.3. Биологически науки (Биохимия).

Дата: 19.06.2018г.

София

**РЕЦЕНЗЕНТ:**.....

(проф. д-р Венета Капчина- Тотева)