

РЕЦЕНЗИЯ

От Акад. Иван Георгиев Иванов, дбн, ИМБ–БАН

относно конкурса за “Професор” в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3. Биологически науки; научна специалност „Биохимия“

1. Обща част

Конкурсът за “Професор” в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологични науки, научна специалност „Биохимия“ е обявен за нуждите на Катедра ”Биохимия” при Биологическия факултет (БФ) на Софийския университет „Св. Кл. Охридски“ (СУ) в ДВ бр. 32/16.04.2021 г. Единствен кандидат е доц. д-р Йордан Атанасов Думанов от същата катедра. Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена, а документите са изготвени съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в РБ (ЗРАСРБ), Правилника за неговото приложение и вътрешните правилници на СУ.

2. Кратки биографични данни

Доц. д-р Йордан Атанасов Думанов е роден на 05.09.1973 г. в гр. Банско, България. През 1994 г. постъпва като редовен студент в БФ на СУ, който завършва през 1999 г. с магистърска степен по специалността „Клетъчна биология и биология на развитието“ и втора специалност „Учител по биология“. Впоследствие придобива и специалност „ИТК в образованието“ (2011 г.). До 2001 г. Й. Думанов работи за кратко като изследовател по човешка генетика в Университета на Грайфсвалд, Германия и в Института по биохимия в Аахен, Германия, а от 2001 г. е редовен докторант в Университета „Хохенхайм“, Щутгарт, Германия. През 2006 г. придобива докторска степен по биология и същата година е избран за асистент по биохимия в катедра „Биохимия“ на БФ при СУ. Тук последователно заема длъжностите старши асистент (2007-2011), главен асистент (2011-2014) и доцент (от 2015 г. досега). По време на своето кариерно развитие д-р Думанов е бил на специализация в САВІМЕР, Севиля, Испания за 4 месеца в Института по зрението към Университета „Мария Кюри“, Париж, Франция за 23 месеца.

3. Научни трудове

3.1. Общ преглед на научните трудове на кандидата

Доц. Й. Думанов е автор на **47** научни труда и **2** учебни пособия. От тях **18** са публикувани в списания с ИП (общ **ИФ 80.408**), които са цитирани досега (по данни на Scopus) **100 пъти**. В допълнение той е открил още 24 цитата, а моята справка в Research Gate показва 190 цитата. В **19** от публикациите той е водещ (първи или последен) автор. Резултатите от изследванията на доц. Думанов са докладвани и на **78** национални и международни научни форуми.

Според представените документи, доц. Думанов е избрал да участва в конкурса за „Професор“ с **20** научни труда и **1** учебно пособие, стоящи извън включените в докторската му дисертация (4 бр.) и хабилизацията му за доцент. **14** от тях са публикувани в периодични списания с ИФ (общ **ИФ 43.131**), а останалите в списания без ИФ, монография (глава от книга) и в сборници от научни конференции. В **8** от тях кандидатът е водещ (първи или последен автор). Представени са и **46** резюмета на доклади и постери от национални и международни научни форуми.

Четири от статиите в списания с ИФ (№ 1, 2, 3, 4) са обединени в група „статии еквивалентни на хабилитационен труд“, с което доц. Думанов покрива критериите показатели от Група В от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ.

Относителният дял на научните трудове на доц. Думанов в изпълнение на минималните национални изисквания по чл. 26 от ЗРАСРБ за научна област 4.3. *Биологически науки* е както следва:

- Показатели от група А: дисертационен труд - **50 т.**
- Показатели от група В: хабилитационен труд – **100 т.**
- Показатели от група Г: публикации в списания Q1 – Q4 - **235 т.**
- Показатели от група Д: цитирани трудове – **150 т.**

Приемам за рецензиране всичките **20** научни труда, които ще визирам в моята рецензия с оригиналната им номерация съгласно приложения от кандидата списък. Няма да рецензирам резюметата на докладите и постерите (тъй като не отговарят на критериите за научна публикация), но те ще бъдат взети предвид при оформяне на крайната ми оценка.

3.2. Анализ и оценка на подлежащите на рецензиране научни трудове

Подлежащите на рецензиране научни трудове могат да се отнесат към три тематични групи: *а) Изследвания върху бестрофин-1* (№ 1, 2, 3, 4, 14, 15); *б) Изследвания върху новосинтезирани наночастици* (№ 7, 9, 10, 11, 13, 17); *Изследвания върху природни биологично активни вещества* (№ 5, 6).

а) Изследвания върху бестрофин-1 (hBest1)

Бестрофин-1 (hBest1) е трансмембранен белтък изпълняващ функцията на Ca^{2+} -зависим йонен канал, асоцииран със зрителния процес. Той се кодира от гена *BEST1*, който е свързан с болестта на Бест (проявяваща се като увреждане на ретиналния пигментен епител). Досега са установени над 200 мутации в *BEST1* гена асоциирани с различни бестретинопатии, включително вителиформната макулна дегенерация на ретината. Според по-нови изследвания, бестрофин-1 е асоцииран и с други социално значими невродегенеративни заболявания като болестите на Алцхаймер, Паркинсон, епилепсия и др.

Изследванията на доц. Думанов върху бестрофин-1 са инспирирани от специализацията му в Института по зрението към Университета „Мария Кюри“ в Париж и стават негова основна научна тематика след постъпването му в БФ. Като биохимик и молекулярен биолог, той предприема широкомащабни изследвания върху бестрофин-1 на молекулно и клетъчно ниво, разработвайки оригинални клетъчни и безклетъчни модели, както и метод за получаване на високо пречистен рекомбинантен протеин. Като оригинален намирам подхода за изучаване на повърхностните характеристики на бестрофин-1 в лангмюирови монослое, които позволяват да се изследва вторичната му структура чрез инфрачервена спектроскопия с преобразуватели на Фурие. Анализирайки изотермите и хистерезисните криви в присъствие и отсъствие на Ca^{2+} , Glu и GABA (№ 1, 15), авторът убедително доказва, че добавката на Ca^{2+} води до изместване на π/A изотермите към по-ниски площи, а на Glu и GABA към по-високи. Изследвайки морфологията на монослоя чрез Брюстер-ъглова микроскопия (БАМ), той разкрива хомогенност в hBest1 и hBest1-GABA филмите и хетерогенност в hBest1- Ca^{2+} и hBest1-Glu (№ 2, 3, 15). С атомно-силва микроскопия доц. Думанов успява да визуализира hBest1, да определи размерите на неговата молекула в мономерно,

димерно и олигомерно състояние, както и влиянието на Ca^{2+} , Glu и GABA върху процеса на олигомеризация (№ 1, 3, 15). Същият модел е използван и за изследване влиянието на различни липидни компоненти като 1-палмитоил-2-олеоилглицеро-3-фосфохолин, сфингомиелин и холестерол върху повърхностното поведение, структурата и олигомеризацията на hBest1 както в чисто състояние, така и в комплекс с други лиганди (№ 3). π/A изотермите, хистерезисите и БАМ са използвани и за изучаване на структурата и олигомеризацията на бинарни hBest1/SM филми, които също се повлияват от присъствието на Ca^{2+} , Glu и GABA (№ 4). Измервайки повърхностното налягане на Лангмюирови монослоеви съдържащи hBest1, hBest1/POPC и hBest1/SM и различни концентрации на холестерол, кандидатът доказва неговия добре изразен кондензиращ ефект (№ 4, 14).

Наред с безклетъчните модели, поведението на hBest1 е изследвано и в оригинален еукариотен модел, а именно нетрансфектирани и трансфектирани с експресионен вектор MDCKII клетки. Те са използвани за изучаване на разпределението на hBest1 в клетъчните мембранни, което е проследено чрез биохимични и цитохимични методи. Установено е, че 30% от hBest1 е локализиран в детергент-резистентните и 70% в детергент-разтворимите мембранни фракции, а на клетъчно ниво 35% от него се открива в течно-подредената и 65% в течно-неподредената фаза на мембраните (№ 4). Въз основа на тези резултати доц. Думанов лансира хипотезата, че структурата и биологичните функции на hBest1 зависят от общата промяна във физикохимичните характеристики на липидната среда, а не само от прякото му взаимодействие с определени типове молекули.

б) Изследвания върху новосинтезирани наночастици

Част от трудовете на доц. Думанов (№ 7, 9, 10, 11, 13, 17) са посветени на създаването на нови наночастици като преносители на нуклеинови киселини, предназначени за трансфекция на еукариотни клетки. Изследванията са проведени съвместно с Института по полимери при БАН, където са създадени наночастиците, а биологичните изследвания са осъществявани в БФ. Новосъздадените наночастици са базирани на: гребеноподобни полиплекси; полиетиленимини; полиетиленгликол метакрилат; полилизинов диблоков съполимер; поли-(2-диметиламиноетил метакрилат)-(ϵ -капролактон)-поли-(2-2-диметиламиноетил метакрилат); сферични нуклеинови киселини. Всички наночастици са комплексиращи с плазмидна ДНК експресираща определен белтък, а тяхната цитотоксичност и интернализация е определяна чрез адекватни биохимични методи. Авторите показват, че наночастиците с формата на катионни мицели или капсули са нетоксични (№ 10). По флуоресценцията на ДНК оцветена с акридиноранж и на „зеления“ протеин експресиран от плазмидния вектор е проследен пътя на наночастиците в таргетните клетки. Установено, че те проникват директно през плазмената мембрана (а не чрез ендозомния път) и освобождават включения в тях функционално активен експресионен плазмид (№ 9).

Наночастиците от сферични нуклеинови киселини също са нетоксични, биосъвместими са и се усвояват от клетките без необходимостта от трансфекционни агенти.

в) Изследвания върху природни биологично активни вещества

Към последната група публикации се отнасят тези посветени на биологичната активност на природни субстанции от животински (№ 5, 6) и растителен (№ 8, 12, 16, 18, 19, 20) произход. Към първите биопродукти се отнася випотоксинът, съдържащ

се в змийската отрова, а към втората, екстракти от различни растения като безсмъртниче (*Haberlea rhodopensis*), бял оман (*Inula*) и бяла мъртва коприва (*Lamium album L*). Изследванията показват, че випоксинът не засяга виталността на клетките, но проявява значителна генотоксичност, която е зависима от взаимодействието между неговите субединици (№ 5, 6). Изучаването на биологичната активност на растителни екстракти от *Haberlea rhodopensis* разкрива редица благоприятни ефекти върху кератиноцити, а тези от *Inula* и *Lamium album* имат антитуморно действие, което проправя път за бъдещото им използване в медицината.

4. Педагогическа дейност

Като щатен преподавател в БФ на СУ доц. Думанов е титуляр на задължителния лекционен курс по *Биохимия* за редовна и задочна форма на специалност „Биология“ за ОКС Бакалавър. Титуляр е на задължителните лекционни курсове *Основи на биохимията* за ОКС Бакалавър (ФзФ) – спец. „Оптометрия“, *Биологични мембрани* за ОКС Бакалавър – спец. „Молекулярна биология“, както и на *Основи на биохимията* за ОКС Магистър – спец. *Оптометрия* (задочна форма) и спец. *Медицинска физика*. За специалност „Биохимия“ и „Клетъчна биология и патология“ (ОКС Магистър) води лекционен курс по *Белтъчно сортиране и клетъчна поляризация*, а за ОКС Магистър по „Биохимия“ избираем лекционен курс по *Моделни мембрани*. В допълнение на това кандидатът води и лятна учебна практика по *Биохимия* за ОКС Бакалавър, специалност „Молекулярна биология“.

Освен лекционна дейност, доц. Думанов участва и в обучението на докторанти и дипломанти. Той е бил научен ръководител на 4 докторанти, от които 2 вече са защитили своите дисертации. Бил е научен ръководител и на 6 успешно защитили магистранти от БФ на СУ. Бил е член на държавни изпитни комисии и на научни журита за избор на асистенти в БФ на СУ. Съавтор е и на „Учебна тетрадка по биохимия“ издадена от катедра „Биохимия“ на БФ.

5. Научни проекти

Доц. Думанов е участвал в разработването на **18** научни проекта финансирани от ведомствени и национални източници, на които е бил ръководител.

6. Експертна, организационна и представителна дейност

Доц. Й. Думанов е член на Управителния съвет на НИС към СУ, член на Съвета на специалностите ЕООС (БФ) и Оптометрия (ФзФ) и член на секция „Биохимия, биофизика и молекулярна биология“ при СУБ.

7. Обобщена оценка

Обобщената оценка съгласно Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в направление „Природни науки“ за академичната длъжност „Професор“ е представена в долната таблица.

Показател	Изискуем минимум	Реален брой точки
А	50	50
В	100	100
Г	200	235
Д	100	150

Е	150	193.3
Общо	600	728.3

Заклучение: Доц. д-р Йордан Атанасов Думанов е утвърден изследвател и преподавател в областта на биохимията. От началото на своята научна кариера той е публикувал 48 научни труда в реномирани международни списания в областта на биохимията и молекулярната биология с общ ИФ 80.408, които са цитирани в световната литература повече от 100 пъти. Както показва горната таблица, обобщената оценка на неговата научна и преподавателска дейност съгласно критериите на ЗРАСРБ е по-висока от препоръчителните минимални държавни изисквания за академичната длъжност „Професор“ в направление Природни науки, си позволявам да препоръчам на уважаемото Научно жури и на Факултетния съвет на БФ при СУ да присъдят на доц. Йордан Думанов академична длъжност „Професор“ по специалност „Биохимия“.

София
16.07.2021 г.

Рецензент:

/Акад. Иван Иванов/