

С Т А Н О В И Щ Е

От проф. дбн Севдалин Георгиев, катедра Генетика при БФ на СУ „Св.Кл.Охридски” гр. София, член на научно жури съгласно заповед №62/20.6.2018г., на Декана на БФ на СУ „Св. Кл. Охридски – София, E-mail: georgievs @biofac.uni-sofia.bg

Относно: конкурс за академична длъжност „Доцент” по професионното направление 4..3 Биологични науки /Генетика –фармакогенетика и епигенетика/. За нуждите на катедра Генетика.на БФ на половин щат. Конкурса е обявен в ДВ, брой 44/29.05.2018/.

Кандидат: Велизар Стафанов Шиваров, Началник Лаборатория по Клинична имунология и лекар специалист в Отделение по хематология в УМБАЛ «Софиямед»

I Оценка на кандидата

Единственият кандидат в конкурса е доктор Велизар Стефанов Шиваров. Той е завършил висшето си образование в Медицинския факултет на Медицинския университет гр. София, през 2003г. След успешно издържан конкурс, е назначен в Софиямед. През 2011г., е придобил образователната и научна степен „Доктор”, след успешно защитен дисертационен труд на тема: „Проучване върху механизма на действие на ензим активационно – индуцирана цитидиндеаминаза (AID) при процесите на изотипно привключване и соматични хипермутации на имуноглобулиновите гени. Д-р Велизар Шиваров е публикувал общо 32 научни публикации, като 5 от тях са свързани с докторската му работа. Общия импакт фактор от всички публикации е 101 и са отбелязани 307 цитирания с H индекс 9.. Отделно от това има представени 70 абстракта. Участие в научни проекти у нас – 6, две COST акции и един международен проект. Като хонорован преподавател има часа лекционен курс и 180 часа практически занятия. Под неговото ръководство е защитил един магистър. Д-р Шиваров е бил на постдокторантски специализации в различни световно известни центрове- Харвард, Университета John Hopkins САЩ, Улм Германия, Залцбург Австрия, Франция, Киото Япония, Yale USA. През 2014г., д-р Шиваров печели наградата „Питагор”, която се присъжда на млади учени. Всички документи представени от кандидата, са в съответствие с нормативните изисквания в Република България и вътрешните правила на СУ”Св. Кл. Охридски”.

II. Област на научни интереси

Научната дейност на кандидата може да бъде разделена на няколко раздела: а/проучвания свързани с В-лимфоцити, б/молекулярна диагностика, в/миелоидни неоплазии. Молекулярно –генетични маркери, г/ имуногенетика. В становището ще направя анализ на цялостната научна дейност на кандидата, но основният акцент ще бъде насочен към тематиката на обявената доцентура- генетика, имуногенетика, фармакогенетика и епигенетика.

Проучванията свързани с В-лимфоцитите са от фундаментално значение за молекулярната биология. В тази връзка интерес представлява публикация №6, относно „Молекулярните механизми за генериране на молекулярна памет. Активирането на AID, е съществено важно за увреждане на ДНК. Трябва да отбележим, че молекулярната диагностика има съществено важно диагностично значение при различните генетични заболявания.. Кандидатът е разработил оригинален метод течностен микросферов чипов метод на базата на Lumina технология за определяне на 6 функционално значими генни полиморфизми в MBL2 гена, както и на технология за определяне на соматични мутации свързани с диагностично значение в гените MPL, JAK2, DNMT3A, IDH1, IDH2. Тези методи са необходими за определяне на мутациите на ниво мутантен алел и са подходящи за проследяване ефекта от терапията на пациенти с миелоидни неоплазии. /7,8, 12/. Заслужава също да отбележим и 9 генния панел /публ. 13 и 15/ в следващото поколение. Този метод дава възможност за прецизна молекулярна диагностика на пациенти миелоидни неоплазии.

Напоследък омикс техниките позволяват генериране на големи масиви молекулярни данни, включително експресионния профил на микроРНКите, които да послужи като прогностична оценка при остра миелоидна левкемия. За първи път е направен епигенетичен профил на български пациенти с остра миелоидна левкемия /ОЛМ/ /16/. В тази работа са представени данни, че определени микроРНКи, могат да се използват като биомаркер за минимална болест. Трябва също така да отбележим комплексното имуногенетично проучване на MBL2 гена, които включва 6 функционални SNPs. Разработен е оригинален метод свързан алелното и хаплотипно разпределение в 4 етнически групи /7 и 25/.

В една от публикациите /31/ за първи път се описва случай на наследствена ксантинурия като последствие от лечение с азатиоприн, което води до тежка миалосупресия. Определен интерес представлява публ. 32, където след цялостно екзомно секвениране /WES/, е описано първото българско семейство с рядко заболяване- фамилна еритроцитоза тип 4, което се обуславя от една мутация EPAS1p.M535t.

Малките РНК представляват /21-22нд/ некодирани РНК молекули, които играят много важна роля във физиологични и патологични условия в това число и при акутна миелоидна левкемия. Много е важно да се

идентифицират биомаркери , които са в състояние да покажат различията между нормални и малигнизирани клатки на базата на експресионните профили. Механизмите посредством което контролират експресията са: а/деструкция на мРНК, б/инхибиране на транслацията и с/модифициране на хроматина. **Във връзка с това е и моят въпрос: кои от тези механизми е присъщ във вашия случай?**

Генната амплификация е един от основните механизми свързан със свръх експресията на онкогените сMYC /8q24/ и MLL /11q23/, са сред гените, които водят до бърза пролиферация при пациенти с миелоидна неоплазия. В публикации 20 т/7,21/ т/32,22/ и 23 /9,22/ и т/24, 11/ води до разкъсване на гена RUNx1 при пациенти с иостра миелоидна левкемия. Една друга транслокация т/p24,q11/ води до сливане на VCR-JAK2 и последствие до агресивна малигнизация. *Трябва да подчертаем идентифицирането на една транслокация само с ленточното оцветяване и *in situ* хибридизация на интерфазни ядра , какъвто е случая в посочените публикации 20,23 и т.н.т, не е условие за достоверността, без съответния молекулярен анализ.*

III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Изразявам положителната си оценка за научноизследователската дейностна доктор Велизар Стефанов Шиваров и убедително препоръчвам на почитаемото научно жури да гласува за прписъждане на академичната длъжност „ДОЦЕНТ” на половин щат по научната специалност Генетика - 01.06.06 на Велизар Стефанов Шиваров за нуждите на катедра Генетика на БФ при СУ „Кл. Охридски”

Гр. София
12.10.2018г.

проф.дбн С. Георгиев