

РЕЦЕНЗИЯ

От доц. Тренка Аргирова Гетова

на материалите за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент” по биохимия, професионално направление 4.3.Биологически науки, научна специалност биохимия (шифър 01.16.10), обявен в ДВ брой 24 от 16.03.2018 г. за нуждите на катедра „Биохимия” на Софийския университет „Св. Климент Охридски”

На конкурса като единствен кандидат се е явила д-р Деница Руменова Теофанова – гл. асистент в същата катедра.

1. Кратки биографични данни за кандидата: Деница Теофанова е родена на 26 февруари 1982 г. в гр.София. През 2000г. завършва Националната природо-математическа гимназия . През 2003 г се дипломира с отличен успех като бакалавър, а през 2005г - като магистър по молекулярна биология – маг. Програма по генетика. Разработва и защитава дисертация по биохимия на тема: „ДНК – полиморфизми определящи популационните групи на чернодробния метил *Fasciola hepatica* (Platyhelminthes: Trematoda) от Източна Европа” и придобива образователната и научна степен „Доктор“. Работи последователно в Института по експериментална патология и паразитология – БАН като специалист и научен сътрудник, и в Института по биоразнообразие и екосистемни изследвания като главен асистент. От октомври 2013 г., отначало като хоноруван асистент, а от 2014 г. като редовен главен асистент, тя участва в преподаването в Катедрата по биохимия. За повишаване професионалната квалификация на Теофанова са допринесли серия от краткосрочни специализации (в Китай, Гърция, Русия, Германия, Великобритания, Северна Ирландия) и курсове. Има висока езикова и компютърна грамотност – владее и ползва няколко езика.

2. Описание на представените документи: Гл. асистент Теофанова е представила всички необходими документи съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника на СУ за приложението му. Представените материали са описани и акуратно подредени. Прегледът им показва, че гл. асистент Теофанова отговаря на всички изисквания за придобиване на академичната длъжност „доцент”.

3. Характеристика и оценка на учебно-преподавателската дейност на кандидата: Гл. асистент Теофанова има разнообразна учебно - преподавателска дейност. От 2013 г. досега провежда практически занятия по биохимия за студенти от специалности Биология, Молекулярна биология и Биотехнология. Провежда учебна практика по биохимия. Участва в различни лекционни курсове. Чела е лекции по биохимия за студенти от специалностите География и биология, Биология и химия и Биология и английски език,

лекции в избираемия курс по Метаболизъм и функционална биохимия, както и лекции по Молекулярна биология на клетката в Магистърската програма по биохимия. Под нейно ръководство в Катедрата по биохимия са разработени и успешно защитени две дипломни работи в бакалавърската степен и една - в магистърската програма. Около Теофанова винаги има кръжочници, на които тя посвещава много време и усилия. Цялостната ми оценка на учебно-преподавателската дейност, е много висока. Определено тя има вкус към педагогическата дейност.

4. Характеристика и оценка на научно-изследователската дейност:

Гл.асистент Теофанова участва в конкурса за доцент с 30 публикации, една от които е авторефератът на докторската дисертация. Седемнадесет от публикациите са в реферирани индексирани списания с импакт фактор или SJR или цитирани в такива. Две от тях са включени в дисертацията за придобиване на научно-образователната степен „доктор”. Шест от публикациите са в нереперирани списания или в сборници от конференции в пълен текст, от които една е включена в докторската дисертация. Теофанова е автор на 4 глави от книги на международни издателства и на две статии в научно-популярни издания. Публикувала е 11 секвенции в GenBank на NCBI, от които 5 популационни сетове с 553 секвенции. Научната дейност е отразена и в 40 резюмета на научни форуми (6 международни и 34 национални) , посетени от Теофанова. Работите са цитирани 85 пъти от други автори – 46 в списания с IF, 24 в такива без IF и 15 - в дипломи работи.

Импакт факторът (IF) на трудовете е 19.39. Научната продукция, както и отзвукът, който е намерила в научната общност показват сериозната и стойностна научно-изследователска дейност през годините. Наукометричните показатели на Теофанова покриват изискванията за получаване академичното звание „доцент”

Списъкът на публикациите оставя впечатлението, че научно-изследователската дейност на Теофанова е много разнообразна. Това отразява нейното кариерно развитие във времето. В началото изследванията са центрирани върху проблеми на молекулярната таксономия, биоразнообразието и филогенията на видове от определени таксони. Постепенно акцентът се измества към биохимични характеристики на съответните генетични варианти, както и връзката между генотиповете и техните характеристики. Едновременно с това Теофанова навлиза в тематиката на Лабораторията по растителна молекулярна биология към катедрата свързана с проблеми на биотичния и абиотичния стрес и механизмите на толерантността и отговора на растенията. Внимателният прочит на работите показва, че независимо от проблематиката, която третира, всички представени публикации са свързани с научната област, в

която е обявен конкурса (4.3.Биологически науки, научна специалност биохимия - шифър 01.16.10). Във всички, основни методични подходи са молекулярно-биологичните, включващи арсенал от класически и модерни биохимични техники. Впечатляващ е още фактът, че изследванията на Теофанова, пряко или косвено, винаги са свързани с евентуалното практическо приложение на получените резултати. Изследванията могат да бъдат групирани както следва:

Молекулярно-таксономични и популационни анализи на биоразнообразието, еволюционния произход и разпространението при паразитни хелминти. Структурни и функционални характеристики на специфични хелминтни белтъци : В тази група попадат и работите свързани с дисертационния труд. Използвани са различни молекулни маркери за идентифициране на генетичните вариации или генетичната диференциация на географските изолати на големия чернодробен метил (*Fasciola hepatica*) от три различни страни на Източна Европа. Резултатите са сравнени с наличните в литературата данни за други страни. Единичният нуклеотиден полиморфизъм (SNP) след директно секвениране от райони на ядрени гени (за 28S РНК и β - тубулин) и един информативен район на мт ДНК е изследван за изясняване видовата принадлежност и разнообразието на близко родствени видове и междувидовите връзки

Направени са компютърни модели на екологичните ниши на базата на максималната ентропия за прогнозиране на географския диапазон на разпространение на генотиповете и хаплотиповете на чернодробния метил, който е приложен за определени райони от Гърция и България.

Чернодробният метил причинява по преживните животни заболяването фасциолоза. Това води до големи загуби за икономиката и селското стопанство в световен мащаб. Съществуват данни и за възможна инвазия на паразита върху хора. С оглед на това, от чернодробния метил са получени, секвенирани и сравнени нативен и рекомбинантен липид-свързващ белтък (FABP5) . Той е един от специфичните хелминтни белтъци, който единствен се екскретира на повърхността на тялото на паразита. Целта е да се използва като потенциален антиген за производство на ваксини за имунопрофилактика

От друг паразитен нематод (*Trichinella spiralis*) е изолиран и характеризирани нов белтък, уникален за представителите на разреда.

Наличните данни, че експериментално индуцирани хелминтози подтискат туморния растеж при редица тумори са провокирали изследването на вещества, екстрахирани от здрави и инвазирани с *Trichinella spiralis* плъхове. Чрез SE-HPLC са изолирани две специфични за инвазираните плъхове термостабилни фракции, които биха могли да се тестват срещу различни туморни клетъчни линии.

Изясняване на еволюцията, популационната структура, произхода и филогенетичната връзка на млекодайни породи говеда отглеждани в България, включващи и две аборигенни за Балканския полуостров породи (Българско сиво и Късорого родопско говедо). Изследване на корелацията между полиморфизмите в гените за млечните белтъци и качествените и количествените показатели на млякото: Изследани са митохондриалния контролен регион (D-loop), както и автозомните гени за млечните белтъци: α S1-казеиновия ген (CSN1S1) , κ -казеиновия ген (CSN-3) и β -лактоглобулиновия ген. Чрез анализ и сравняване на белтъчния профил, количеството, маслеността, размера на мицелите и др. характеристики на мляко добито от съответните полиморфни форми е изследвана корелацията между генетичните варианти на млечните белтъци и качествените характеристики и технологичните свойства на кравето мляко. Тези данни биха могли да бъдат направляващи при селекцията и отглеждането на млечни крави.

Характеризиране на хранителните качества на житни: Изследван е белтъчния профил на житни от рода Triticum (пшеница и древните представители - лимец, спелта и комут) и връзката между белтъчния състав и алергенността на тези представители с цел изясняване причините на някои хранителни алергии при хората. Проведени са експерименти за изясняване дали тези алергии не са свързани с непълното храносмилане на белтъците при някои индивиди. За целта, брашна и хлебни изделия от тези житни са подложени на двойна хидролиза с пепсин и панкреатин и чрез двумерна електрофореза е изследвана степента на хидролиза

Отговор на абиотичен и биотичен стрес при растенията. Установяване на молекулни маркери за солева толерантност на житни и влияние на стреса върху хидролитичните ензими при покълване: Тези експерименти са продължение и допълнение на дългогодишната научно-изследователска работа на Лабораторията по растителна молекулярна биология върху механизмите на адаптация на растенията към стрес.

Изследвани са за първи път в сравнителен аспект антиоксидантни ензими и други показатели (хлорофил, пролин и др.) при житните култури пшеница, лимец, спелта и комут като потенциални молекулни маркери за солева толерантност.

При ечемика са изследвани профилите на разтворимите резервни белтъци и активността на протеолитичните ензими в три различни анатомични части на семето при покълване в присъствие на различни солеви концентрации.

Проведени са пионерни изследвания за 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. Интересните резултати са включени в публикация, представена за печат и са докладвани на научна конференция.

Изследван е профила на хитиназните изоформи в солево третирани суспензионни ембриогенни култури на *Dactylis glomerata* L, Данните са докладвани на научен форум и са обобщени в статия, представена за печат.

Растителни хормони и участието им в симбионтни и паразитни взаимоотношения: Теофанова е съавтор на обзор на тази тема, публикуван като глава от книга на международно издателство

От направения анализ на научноизследователската работа на Теофанова би могло да се обобщи, че тя е обширна и значима, публикувана е в авторитетни международни и национални научни списания и докладвана на представителни за съответната област научни форуми. Изследванията са извършени на високо професионално ниво и характеризират Теофанова като опитен експериментатор, владеещ много разнообразни методи. Резултатите са категорични, в повечето случаи оригинални, с приносен характер. Представените обзори, отпечатани като глави от книги на международни издателства, част от които съдържат и собствени резултати, подчертават богатата ерудиция на Теофанова.

5. Основни научни приноси: Д-р Теофанова е представила подробна справка за приносите, произтичащи от обемната и разнообразна научна дейност, описана в научните публикации и докладвана на научни форуми. Те са групирани по оригинален начин. Приемам така представените приноси. Те съответстват на резултатите от научно-изследователска дейност на кандидата. Биха могли да претърпят известна редакция. Някои от тях са многообемни и съдържат дълги и ненужни въведения. Това пречи да се открият най-значимите експериментални резултати. Големият обем на представените приноси не ми позволява да ги изброявам и оценявам подробно. Ще посоча някои от тях, които считам за особено важни. Няма да се спирам на методичните приноси, изброени от Теофанова, които приемам без забележки.

- За първи път са генотипирани по отношение на митохондриалния контролен регион (D-loop) аборигенните за Балканския полуостров породи Българско сиво и Късорого родопско говедо, Тези данни са интерпретирани във връзка с произхода, филогенетичните им връзки с други популации говеда разпространени по света. Хаплотипният профил на тези автохтонни говеда е показан като специфичен за балканските породи. Популационният анализ на двете породи чрез PCR-RFLP на базата на автозомните гени за млечни протеини: α S1-казеиновия ген (CSN1S1) и κ -казеиновия ген (CSN-3) показва, че генотипният им профил е сходен с този при Южноевропейските

- говеда и е в съгласие с информацията от изследвания контролен митохондриален район.
- Изследването на редица качествени и количествени характеристики на млякото (количество на млякото, масленост, размери на мицелите и др.) на представители на Българското Родопско говедо с различия в κ -казеиновите и β -лактоглобулиновите локуси показва определена корелация между генетичните варианти за млечните протеини и тези показатели. Това е индикация, че гените за млечните протеини могат да бъдат използвани като генетични маркери при селекцията, развъждането и генетичното подобряване на млекодайнните говеда.
 - Чрез анализ на единичните нуклеотидни полиморфизми (SNP) след директно секвениране са получени данни на ядрени (28S рРНК, и β -тубулин) и митондрийни (за цитохром оксидаза 3, тРНК за хистидин и цитохром b) генни райони е установен специфичен генотипен и фенотипен профил на популациите от големия чернодробен метил (*Fasciola hepatica*) от България, Гърция и Полша. Направен е сравнителен анализ на различните гени и е оценен потенциала им като молекулни и популационни маркери. За първи път е предложен вариант за генетично разграничаване на северните и южните популации на паразита в Европа. Изказана е хипотеза за произхода и разпространението им. Компютърните модели на екологичните ниши на базата на максималната ентропия сочат най-високо ниво на вероятност за географското разпределение на генотиповете и хаплотиповете на *F. hepatica* в регионите на Южна България и Централна и Северна Гърция. Тези региони се характеризират с висока концентрация на преживни животни като потенциални гостоприемници.
 - Протеомните изследвания на *Fasciola hepatica* и други хелминти са довели до идентифициране на специфични белтъци, показващи антигенни свойства и евентуални причинители на алергични реакции. Те биха могли да се използват като антигени за производство на ваксини за имунопрофилактика срещу заболяванията причинени от хелминти. Липидсвързващият белтък FABP3, който единствен се секретира на повърхността на паразите е характеризиран и секвениран като подходящ кандидат. Ефективността на антитела, получени срещу нативния белтък са тествани срещу рекомбинантния аналог с цел проверка на възможността за използване на рекомбинантния белтък като имунотерапевтично средство
 - За първи път от паразитния нематод *Trichinella* е изолиран, характеризиран и секвениран нов, уникален за разряда белтък,

представител на ново протеиново семейство – полицистеиново семейство. Той съдържа два полицистеинови домена, хистидинова опашка и проявява метал-свързващи свойства (свързва цинк, желязо и никел)

- При сравняване на белтъчният профил на пшеницата с тези на древните зърнени храни (едрозърнестия лимец, спелта и камут) е установено сходство на глютеиновите фракции на пшеницата и спелтата и известни разлики при останалите. Установно е по-ниско съдържание на α - и γ - глиадини в хлебни изделия, приготвени от лимец, което предполага по-нисък алергенен потенциал на лимеца по отношение на заболявания като целиакия, а най-ниското съдържание на ω -глиадините при пшеница и спелта ги определя като най-слабо имуногенни по отношение на заболявания като WIEDA. При двойна протеолиза на брашна и хлебни изделия от четирите житни *in vitro* с пепсин и панкреатин, последвана от двумерна електрофореза на хидролизата е установено, че най-пълна хидролиза настъпва при пшеницата. Това я прави най-слабо имуногенна, което противоречи на възприетите схващания.
- При проведените пионерни изследвания в сравнителен аспект на антиоксидантни ензими и други показатели (хлорофил, пролин и др.) при житните култури пшеница, лимец, спелта и комут е установено, че като потенциални молекулни маркери за солева толерантност биха могли да се използват супероксид дисмутазите и пероксидазите, а натрупването на водороден пероксид единствено при пшеница не е свързано с по-голяма чувствителност към солеви стрес.

Към така обобщените научно-фундаментални и научно-приложни приноси трябва да се добави големият брой секвенции, публикувани в GenBank на NCBI.

6. Проектна и друга дейност: Гл. асистент Теофанова има богата проектна дейност. Тя е участник в 10 международни и национални научни проекти, на един от които е ръководител.

Участва активно в живота на БФ и Софийския университет като изпълнява редица административни и издателски функции. Теофанова е носител на наградата на L'Oreal-UNESCO България за 2015 г „Жените в науката” и е спечелила финансиране на предложения от нея проект на тема „Древни житни култури – генетичен ресурс за устойчиво земеделие и подобро качество на живот”.

7. Лични впечатления: Личните ми впечатления от изследователската и учебно-преподавателската дейност на Деница Теофанова са отлични. Тя е организирана, инициативна, с високо чувство на отговорност, умее да работи

в екип. Непрекъснато работи за самоусъвършенстването си. Посещавала съм нейни лекции, които ми позволяват да я характеризирам като много добър лектор. Строга и взискателна е към студентите, работи индивидуално с всеки от тях. Ползва се с авторитет и умее да мотивира, заинтересува и привлече студенти като кръжочници и дипломанти.

Заклучение: Оценката на дейността на д-р. Деница Теофанова в основните ѝ компоненти – учебно-преподавателска, научно-изследователска, проектна и друга дейности ми дават основание да твърдя, че са изпълнени наукометричните количествени и качествени показатели за заемане на академичната длъжност „доцент”. Научните трудове съдържат значими научно-теоретични и научно-приложни приноси. Преподавателската ѝ дейност допринася за утвърждаване на авторитета на Катедрата по биохимия и биохимичното образование, както и за възпитанието на студентите.

Въз основа на направения анализ и заключение считам, че гл. асистент Теофанова напълно отговаря на условията и изискванията, предвидени в Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника на Софийски университет за приложението му. **Убедено препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури да гласуват ПОЛОЖИТЕЛНО за присъждане на академичната длъжност „доцент” на д-р Деница Теофанова.**

19.06.2018

Рецензент:

(доц.Тренка Аргирова Гетова)