

ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНО ЖУРИ
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД
№ РД38-556/27.07.2018г.
на Ректора на СУ „Св. Кл. Охридски“
София

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Златко Николов Кълвачев, д.м.н.
ръководител на лаборатория по Вирусология в МБАЛ „Надежда“ - София

Относно конкурс за заемане на академична длъжност „професор“ по професионално направление 4.3. Биологически науки (Вирусология – молекулярна вирусология), обявен в ДВ бр. 44/29.05.2018 г.

За участие в конкурса кандидатът **доцент Стоян Ангелов Шишков д.б.** представя документите, необходими за разкриване и провеждане на процедурата по списък, съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение и Препоръките на СУ „Св. Климент Охридски“ за условията и реда за заемане на академична длъжност „професор“. Нямам възражение по отношение на административно–документалната част, която по своята структура и съдържание отговаря на горните изисквания.

Доцент Шишков прилага творческа автобиография, в която описва поетапно своята кариера: завършва Биологическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ през 1985 г. със специалност „Молекулярна и функционална биология“ и през 1986 г. започва разработване на докторантура на тема „Ефект на ациклогуанозин в комбинация с други

нуклеозидни аналози върху херпес-вирусната репродукция“, която успешно защитава през 1990 г. (протокол No. 3/21.02.1991 на ВАК). В периода 1991-2010 заема последователно длъжностите старши и главен асистент в лабораторията по Вирусология на БФ на СУ „Св. Климент Охридски“. През 2010 г. е избран за ДОЦЕНТ по специалността 01.06.13 Вирусология (свидетелство 26359/21.06.2010 от ВАК).

Специализирал е в Италия, Катедра по микробиология в Държавен университет - Падова през 1996.

Оценка на научната продукция и публикационната активност:

За участие в конкурса доц. С. Шишков представя общо 64 научни труда + Автореферат на дисертационен труд за получаване на ОНС „Доктор“. От тях след избирането му за „доцент“ през 2010 г. са публикувани 27 труда, от които 15 бр във Web of Science, Scopus или с Impact factor/SJR фактор.

Повечето от статиите са отпечатани в чуждестранни специализирани издания, сред които: *Antiviral Res.*, *Phytochem Rev.*, *Amino Acids*, *Z. Naturforsch*, *Industrial Crops & Products* и др. Направената справка доказва, че отпечатаните статии са с общ импакт ***IF = 17,163***. Отбелязани са общо 232 цитирания, от които 164 в Scopus или в списания с IF и SJR фактор.

Други 30 научни труда, публикувани в издания без IF, се рапределят както следва: 2 публикации в нерефирани, но цитирани в издания с IF издания, 11 в нерефирани издания, 15 в сборници от научни форуми в пълен размер и 2 глави от академични сборници. 20 от тези публикации са издадени след избора му за доцент през 2010 г.

Освен публикации в научни издания, доцент Шишков представя и 101 резюмета на доклади, изнесени на международни (57 бр.), национални с международно участие (18 бр.) и национални (26 бр.) научни форуми.

Специално отбелязвам приносното значение на авторските свидетелства за 2 признати изобретения на противовирусни средства!

Доцент Шишков активно и ефективно участва като ръководител и член на колективи при разработване на различни научни проекти – 31 на брой. Успешно са приключили 5 международни и 26 национални научни проекта (9 финансирани от МОМН; 16 финансирани от фонд „Научни изследвания“ на СУ „Св. Климент Охридски“ и 1 финансиран от фонд „Научни изследвания“ на МУ-София. Всички проекти са приключили с високи оценки, като резултатите от тях са публикувани в реномирани специализирани издания или са представени на съответни научни форуми.

Научните интереси на доц. Шишков са концентрирани основно в областта на експерименталната вирусология – проучване на природни продукти за антивирусна биоактивност (селективна и/или комбинирана), вкл. и на нови синтетични съединения. Освен това проучвания и в областта на приложната микробиология и експерименталната онкология.

Основните му оригинални научно-теоретични приноси са свързани с установяване противовирусната активност и механизмите на действие на различни природни продукти, със специална насоченост към инфекциите, причинявани от херпесните вируси и особено на резистентните вирусни щамове на HSV-1 и 2, VZV, говеждия херпес вирус тип 4 и др. Те могат да се групират в няколко групи:

(А) Скрининг на екстракти от растения, микроорганизми, мекотели и членестоноги с изразена биоактивност - инхибитори на вирусната репликация и имуностимулатори. Доцент Шишков доказва/публикува инхибиращата активност на компоненти в екстракти от Маточина (*Melissa officinalis* L.) спрямо HSV-1, на павиновия алкалоид (-)-Thalimonine, изолиран от растителния ендемит *Thalictrum simplex*, на етанолови и метанолови екстракти от сух и свеж материал от бъбречен чай *Orthosiphon stamineus*, от Бяла мъртва коприва (*Lamium album* L.) и др. Важен принос е установяването за първи път на противовирусна активност на екстракти, получени от българските медицински растения - Обикновено подъбиче (*Teucrium chamaedrys* L.), Коча билка (*Nepeta nuda* L.), Тревен бъз (*Sambucus ebulus* L.), Дяволска уста (*Leonorus cardiac*) и Планински пелин (*Artemisia chamaemelifolia* Vill.) , както и от защитения вид *Родопски силивряк* (*Haberlea rhodopensis* Friv.). Оригинално е сравнителното проучване на екстракти от микроорганизми и доказване на инхибирането на репликацията на HSV-1 и HSV-2 от бутанолови и дихлоретанови екстракти, извлечени от черноморски бактерии. Установяването на противохерпесна активност на спиртни извлеци от актиномицети (*Streptomyces*), изолирани от о. Ливингстон (Антарктида), както и антивирусното действие на хемоцианини, изолирани от мекотелите Черноморски рапан (*Rapana venosa*), Градиски охлюв (*Helix vulgaris*) и от членестоногото *Carcinus aestoarii* са сред приносите, заслужаващи най-високо признание!

(Б) Проучване на новосинтезирани съединения с потенциални противохерпесни ефекти и на синергичното въздействие на известни антивирали (ацикловир, рибавирин, бром-винил-дезокс-уридин, аденозин-арабинозид, йод-дезокс-иуридин, цитозин-арабинозид) *in vitro* и *in vivo*. Съществени са приносите на доцент Шишков, свързани с получените резултати от установяването на

инхибиращият ефект на синтетичния препарат с имуномодулиращо действие Р-84 върху репликацията на вирус херпес симплекс *in vitro*. Посредством методи, базирани на вирусната инфекциозност, изотопни методи и електронна микроскопия, е доказана анти-HSV активност на комплексите на цинк с пиколинова и асапарагинова киселини, комплекси на кобалт с аминокиселини и D-аминозахари, както и на комплексни съединения на цинк и мед с D-аминозахари. Умелото използване на комбинации от различни препарати е позволило установяването на синергичните им противовирусни ефекти, вкл. понижаване на вирусния титър и по-ранно постепенно отзвучаване на очните изменения.

(В) Друга група от оригинални приноси се отбелязват в работата на доц. Шишков в областта на приложната вирусология/микробиология и онкология. За първи път в страната е разработена и използвана система за откриване на вируси от групата *Aneloviridae*, с помощта на която се доказва, че БГ-секвенциите на TTV от здрави донори дават началото на самостоятелен клъстер. Чрез подходящи молекулярни тестове е уточнено значението на полиомни вируси, парвовирус В19, цитомегаловирус, вируса на рубеолата и аденовируси като етиологични фактори за настъпването на анемичен синдром при бременност и/или аборт. Оригинални са резултатите относно цитотоксичността и адхезионната способност на микробиологични продукти, подготвени за прилагане в биотехнологичното производство - термостабилната колагеназа, изолирана от *Thermoactinomyces. Sp.21E*, както и на различни фракции, получени при пречистването. С цел прилагане в производството на пробиотични хранителни продукти са изследвани и доказани адхезионните способности на щамовете А2, Ас и Z10 на *Lactobacillus acidophilus* и на щамовете Х2 и LBRZ12 на *Lactobacillus plantarum*, притежаващи пробиотични свойства, спрямо епителоидна клетъчна линия. Освен това, насочено са проучвани подходящи клетъчни линии, които да се използват като моделни при

определяне на антипролиферативната активност на вещества спрямо туморни и нетуморни клетки - миши фибробласти (BALB/c 3T3), епителоидни говежди бъбречни клетки (MDBK) и човешки ембионални клетки Lер-3. Доказано е различното въздействие на съединението в зависимост от произход на клетките и времето на въздействие.

Разработките на доц. Шишков имат и сериозен практически принос, основно във връзка с използването на противовирусни препарати. Два от разработените лекарствени препарати са признати за изобретения и се предлагат в аптечната мрежа („Антихерп“ на Биохербес ЕООД и др.).

Освен значителната научно-изследователска активност, доцент Стоян Шишков е натоварен и със значителна учебно-преподавателска и административна дейности. Средната и годишна учебна натовареност по вирусология със студенти през последните години е над 400 часа, което надхвърля годишния норматив 270 часа. Той е ръководител на 3 редовни докторанти, 2 от които вече са защитили успешно.

Доц. Шишков ръководи магистърската програма „Вирусология“ от 2006 г. и е бил научен ръководител на 21 студенти придобили образователно-квалификационната степен “Магистър”.

От 2010 г. е ръководител на Лаборатория „Вирусология“, а от 2012 г. до 2016 г. е Заместник-Декан по учебната дейност ОКС „Бакалавър“. Декан е на Биологическия факултет на СУ “Кл. Охридски“ от 2016 г.

Доцент Шишков е член на Съюза на учените в България и член на Научния съвет на Института по микробиология БАН.

Представените документи, както и личните ми впечатления от кандидата доказват успешното му професионално развитие със значими приноси в научната, преподавателската и експертната области. За отбелязване е последователното възходящо изграждане на професионалните умения и знания, както и желанието те да бъдат предавани на по-младите колеги. Доцент Стоян Ангелов Шишков, е изграден научен работник и ерудиран университетски преподавател със заслужен авторитет сред колеги и студенти.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Високата качествена и количествена оценка на наукометричните и преподавателските показатели, изискуеми от Закона за развитие на академичния състав и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в България, както и в Препоръките на СУ „Св. Климент Охридски“, **ми позволява убедено да подкрепя ДОЦЕНТ СТОЯН АНГЕЛОВ ШИШКОВ за заемане на академичната длъжност “ПРОФЕСОР”** в област на висше образование по професионално направление 4.3. Биологически науки (Вирусология – молекулярна вирусология), обявен в ДВ бр. 44/29.5.2018 г.

София, 10.10.2018 г.

Проф. Д-р Зл. Кълвачев, д.м.н.