

На вниманието на членовете на научното жури,  
определено със Заповед N РД-38-543/18.08.2023,  
издадена от Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“ - София

## РЕЦЕНЗИЯ

на научната продукция на гл. асистент д-р Калина Август Шишкова, д.б.,  
Лаборатория „Вирусология“, Биологически Факултет, СУ „Св. Климент  
Охридски“, София

във връзка с процедура за заемане на академична длъжност „ДОЦЕНТ“ по  
направление 4.3 Биологически науки (Вирусология – молекулярна  
вирусология), обявен в ДВ бр. 65 от 28.07.2023 год.

от проф. дмн Радка Младенова Аргирова, лекар-вирусолог, специалност  
„вирусология“, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ „Токуда“, София

### УВАЖАЕМИ ЧЛЕНОВЕ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,

Представям на вашето внимание настоящата рецензия във връзка с обявен в ДВ, бр. 65  
от 28.07.2023 г. конкурс за заемане на академична длъжност „доцент“ към Лаборатория  
„Вирусология“, БФ, към СУ „Св. Климент Охридски“ – София и съгласно Заповед N РД-  
38-543/18.09.2023, издадена от Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“ – София.

Главен асистент д-р Калина Август Шишкова е родена през 1970 г. в София. През 1997  
г. завършва като Магистър - Софийски университет „Св. Климент Охридски“,  
Биологически факултет, специалност „Молекулярна биология“. През 2014 г. защитава  
докторска дисертация на тема : „Разпространение и генетично разнообразие на Torque  
teno вирусите (сем. Anelloviridae) в България“. И досега нейният труд е основният на  
български език, засягащ тази сравнително нова и непозната група хепатитни вируси –  
сем. Anelloviridae От 1997 г. до 2002 г. е специалист- вирусолог в Института по  
микробиология „Стефан Ангелов“, БАН, след което до момента заема последователно  
длъжностите: хоноруван асистент, асистент, старши асистент и главен асистент към  
Лаборатория „Вирусология“, Биологически Факултет, СУ „Св. Климент Охридски“,  
София. Владее отлично английски език.

Главен асистент д-р Калина Август Шишкова е заета главно с преподавателска и научно-  
изследователска дейност, често последната прераства и в експертна дейност. **В настоящия  
конкурс д-р Шишкова се представя с 1 дисертационен труд ( 50 точки по кварталната система),  
33 научни статии - 358 точки по кварталната система), 138 цитирания (60 точки по кварталната  
система от включените в минималните национални изисквания 30 цитирания), участие в 20**

научни проекта, ръководство на 9 дипломни разработки на магистри, завършващи магистърска програма „Вирусология“, на която тя е секретар от 2009 г.

Според самата кандидатка, научните и трудове съдържат приноси в областта на експерименталната и медицинската вирусология и могат да бъдат разделени тематично в следните четири направления: I. Скрининг на природни продукти за антивирусна активност, II. Изследване на нови синтетични съединения за наличие на противовирусен ефект, III. Медицинска вирусология, IV. Изследване антихерпесното действие на физични фактори.

Едно от основните и дългогодишни направления в дейността на лабораторията по вирусология в БФ е **търсенето на нови антивирусни, по-специално антихерпесни вещества с различен природен произход – растителен, животински, микробен.** Това се налага като постоянна задача и изискване в съвременната медицина поради все по-често наблюдаваната резистентност и алергични реакции при използване на стандартните антихерпетични средства. Проучени са голям брой екстракти, както и техни фракции и активни вещества, изолирани от нисши и висши растения, безгръбначни животни и микроорганизми, за наличие на инхибираща и инактивираща активност. Противовирусното им действие е определяно спрямо Вирус херпес симплекс тип 1 /ВХС-1/, Вирус херпес симплекс тип 2 /ВХС-2/ и ацикловир резистентен щам. Доказано е силно изразено антихерпесно действие на метаноловия и водния екстракт на лабораторно отгледани растения от сем. Lamiaceae /публикации 1,2/. Антихерпесен ефект е доказан и за стандартизирани екстракти от редица български растения и билки, много от които използвани в народната медицина – публикации с номера 4,5,6,7,8,10,11. Особено ценен е публикуваният обзор относно фитохимичния състав на отгледаните растения и антивирусния им ефект /3/, цитиран 20 пъти. **За първи път бе доказано антихерпесното действие на хемоцианини (като цели молекули или като структурни и функционални субединици), изолирани от Черноморски рапан (Rapana hemocyanin) и представители на род Mollusca, Eriphia verrucosa (hEv), Helix aspersa (Ha) и структурна субединица  $\alpha$ -HaN от хемоцианин от H. aspersa (sHa) спрямо репликацията на ВХС-1 [12,13].** Изследвана и доказана е **антихерпесната активност на вторични метаболити изолирани от Lactic Acid Bacteria** изолирана от ферментирали продукти /14/, някои от които обещаващи за бъдещи проучвания поради високия им селективен индекс.

Насоченият синтез на нови вещества с антихерпесно, антигрипно и антикоронавирусно действие е на базата на познаването на структурата и функциите на прилаганите антивирали. Така например, молекулните структури на новосинтезираните съединения на аналози на инхибиторите на йонните канали амантадин и римантадин бяха изследвани щателно с помощта на монокристален рентгенов анализ. Проучванията за молекулярен докинг показаха, че две от изследваните съединения 2A и 4A показаха обещаващ афинитет на свързване към HCoV-229E и 2 сайта на SARS-CoV-2 - РНК-зависим РНК полимеразен сайт и SARS-CoV-2 Nsp3 (207-379, MES сайт) съответно /21/. Тази статия е публикувана през 2023, още е рано за цитати, но съм сигурна, че ще намери широк отзвук в научната общност.

Най-важният принос в направлението „Медицинска вирусология“ е доказването за първи път в страната на Torque Teno вируси чрез адаптиране на различни праймерни системи. Присъствието на вирусите бе доказано в проби от кръводарители, пациенти с регистриран вирусен хепатит, пациенти с първичен мозъчен тумор, пациенти с респираторни заболявания, бъбречно трансплантирани пациенти и пациенти с неизяснена етиология. Вече казах, че това е все още едно от малкото изследвания у нас.

В това направление е важно и установяването на човешки папиломен вирус (HPV) в рисковата група пациенти положителни и за наличие на бактерии, причиняващи периодонтит. Най-често откриваният генотип на папиломния вирус, свързан с периодонтита, е HPV58.

Всички изследвания са изпълнени с надеждни и съвременни вирусологични и молекулярно-биологични методи на изследване, актуални са, с перспектива да бъдат продължени в бъдеще, извършени са в колектив от различни специалисти, доказуемо от участието и в 20 проекта с ведомствено и външно финансиране, което напълно съответства на интердисциплинарния характер на съвременната наука, изводите са убедителни.

Преподавателската и педагогическа дейност на Калина Шишкова се заключава в лекции от 2002 г. по Вирусология - ОКС „Бакалавър“; „Противовирусен имунитет“, „Фаги и лизогения“ – ОКС „Магистър“, практически упражнения и учебни практики по „Молекулярна вирусология“, „Вирусология“ и „Микробиология и вирусология“. Калина Шишкова е съавтор и на „Ръководство за практически упражнения по вирусология“, което е пропуснато в списъка на публикациите и, но е важно за процеса на обучение и работа във вирусологичната лаборатория.

Напълно съм съгласна с разпределението в 4 групи на основните теми на научните занимания на кандидатката, както и с **изводите и приносите от изследванията ѝ**. Тъй като в своето развитие Калина Шишкова е наследила и продължава да развива направленията антивирусна терапия с природни вещества, съвсем разбираемо е, че тя е разширила тази си област на изследване и с активно търсене на аналози на известните антивирали с цел подобряване на антивирусната им активност и намаляване на резистентността и нежелателните прояви в процеса на терапията. **Следователно, налице е приемственост в тематично отношение, съчетана с актуализиране на методите на изследване, разширяване обхвата на таргетните природни източници – обект на изследванията и обогатяване на известните досега изводи с нови приноси от тези изследвания.**

Академичната длъжност „доцент“ изисква и сериозна преподавателска работа, която е първо задължение в един университет, в случая - БФ. Учебната и натовареност на Калина Шишкова включва както обучение на студенти, при това – с упражнения и лекции, така и ръководство на магистри за разработване на дипломните им работи. Калина Шишкова е ръководител на 9 дипломанти.

Познавам лично д-р Калина Шишкова като задълбочен, точен изследовател, с трайни интереси във вирусологията, което се доказва и от научната и продукция.

В заключение, комплексната оценка на научно-изследователската и преподавателската дейности на кандидатката, приносите и участията и в пропагандиране на научните постижения в нейната област, дългогодишният ѝ опит в обучението по съвременна вирусология, както и личните и качества, ми дават увереност да гласувам положително за заемането от главен асистент д-р Калина Август Шишкова , д.б., на академичната позиция „доцент“ в БФ на СУ “Св. Климент Охридски“, София . Нейните постижения надхвърлят необходимия минимум за „доцент“, поради което убедено предлагам и на членовете на уважаемото научно жури да гласуват положително.

София, 06.11.2023

РЕЦЕНЗЕНТ: