

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Мария Богомилова Ангелова, дбн

Институт по микробиология «Стефан Ангелов», БАН

на материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност **‘ДОЦЕНТ’** в **Института по микробиология „Стефан Ангелов”, БАН** по област на висше образование 5. Технически науки, професионално направление 5.11. Биотехнологии (Технология на биологично-активните вещества).

Със заповед № I-77/01.06.2016 г. на Директора на Института по микробиология, БАН съм определена за член на научното жури на конкурс за заемане на академичната длъжност **‘ДОЦЕНТ’** в **ИМикБ**. Конкурсът е обявен в Държавен вестник, бр. 33 от 26.04.2016 г. и в интернет-страница на Института по микробиология по област на висше образование 5. Технически науки, професионално направление 5.11. **БИОТЕХНОЛОГИИ (ТЕХНОЛОГИЯ НА БИОЛОГИЧНО-АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА)**, за нуждите на Лаборатория по приложни биотехнологии – Пловдив към Института. За участие в него са подадени документи от **единствения кандидат** - гл. ас. д-р **ВАСИЛ ГЕОРГИЕВ ГЕОРГИЕВ** от ИМикБ.

Представеният от д-р Васил Георгиев комплект материали на хартиен носител е в съответствие с **Правилника за развитие на академичния състав на ИМикБ** и включва следните документи: молба по образец за допускане до участие в конкурса; автобиография по европейски формат; копие от диплома за придобиване на образователна и научна степен „доктор”; медицинско свидетелство и свидетелство за съдимост, удостоверение за стаж по специалността, списък и копия от публикациите, списък на участия и научни конференции, списък на цитатите, списък на участия в изследователски проекти, справка за научните и научно-приложни приноси, CD с PDF файлове на авторефератите и копията на публикациите, както и на Правилника за условията и реда за заемане на академични длъжности в ИМикБ. Добавена е и папка с допълнителни документи, удостоверяващи активността на кандидата.

ПЕРСОНАЛНИ ДАННИ ЗА КАНДИДАТА

Д-р Васил Георгиев е роден през 1978 г. в гр. Шумен. През 2002 г завършва висшето си образование в Университет за хранителни технологии, Пловдив със специалност инженер-биотехнолог. Едновременно с това получава допълнителна професионална подготовка по Мениджмънт също в УХТ. Веднага след това постъпва на работа като микробиолог в секция „Микробен биосинтез и биотехнологии”, Лаборатория в гр. Пловдив при ИМикБ. През 2005 г е зачислен като докторант в ИМикБ, а в 2009 г. защитава успешно дисертация на тема „Биосинтез на беталаинови пигменти от

растителни *in vitro* системи *Beta vulgaris*” и получава образователната и научна степен „доктор”. Има 9 години и 8 месеца научен стаж по специалността на обявения конкурс.

МАТЕРИАЛИ, ПРЕДСТАВЕНИ ЗА РЕЦЕНЗИРАНЕ

Кандидатът д-р Васил Георгиев участва в конкурса с впечатляваща научна продукция - общо 49 научни труда и 47 публикувани резюмета в международни и национални научни форуми. Всички представени трудове са **извън дисертацията** и затова ги приемам за рецензиране.

Разпределението на научната продукция по съответни рубрики е както следва:

1.	Общ брой научни трудове	-	49 (45 на англ. и 4 на бълг. език.)
1.1.	Глави от книги	-	5 (на английски език)
1.3.	Журнални статии в	-	44
1.4.	В списания с ИФ	-	22 (на английски език)
	обзорни статии		6 (на английски език)
	сригинални статии		16 (на английски език)
1.5.	В реферирани списания	-	9 (8 на англ. и 1 на бълг.)
	Редакторски стаии		1 (на английски език)
1.6.	Пълен текст от форуми		12 (9 на англ. и 3 на бълг. език)
2.	Публикувани резюмета в научни форуми		47 (на английски език)
2.1.	Международни форуми		45 (на английски език)
2.2.	Национални форуми		2 (на английски език)
	Доклади		14
	Поканен лектор		1
	Изнесени доклади		4
	Съавтор на доклади		9
	Постерни презентации		33
3.	Цитирания		485
4.	Общ импакт фактор		55.838
5	h индекс		12

Научната продукция на д-р Георгиев отговаря и дори надхвърля изискванията на ИМикБ за академичната длъжност „доцент”. Тя обхваща последните 8-9 години (от 2007 до 2016 г), което подчертава неговата изключително активна научна дейност след защитата на дисертацията. Трябва да се отбележи, че всички трудове третират актуални проблеми и са публикувани в реномирани издания. Главите от книги са в Springer и InTech, а статиите - в Biotechnology Letters, Current Pharmaceutical Design, Engineering in

Life Sciences, Biochem Pharmacol, Applied Biochemistry and Biotechnology, Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology, Journal of Plant Physiology, Plant Cell, Tissue and Organ Culture, Cytometry, Process Biochemistry и др. Престижните списания формират ИФ 55.883 и са предпоставка за големия брой цитати – 485. Освен това, д-р Георгиев е водещ автор (първи и автор за кореспонденция) в 16 научни труда, а в 14 е втори автор. Това е указание за неговата значима роля в провеждане на научноизследователската работа и при оформяне на статиите. Горепосочените данни ми дават основание да считам, че д-р Георгиев има съществен дял в представените разработки, които са получили и сериозна чуждестранна оценка. В тази връзка искам да отбележа, че представените научни трудове са цитирани в чуждестранни списания с ИФ (с изключение на 1 цитат в българско списание).

Представени са и документи за участие в 9 научни проекта, 4 от които са финансирани от международни институции и 5 - от Фонд „Научни изследвания” към МОН. Д-р Георгиев е ръководител на 1 от тях.

ХАРАКТЕРИСТИКА НА НАУЧНОИЗСЛЕДОВАТЕЛСКАТА И НАУЧНО-ПРИЛОЖНАТА ДЕЙНОСТ НА КАНДИДАТАТА

Цялата творческа дейност на гл. ас. д-р Васил Георгиев е концентрирана в научното направление 5.11. Биотехнологии (Технология на биологично-активните вещества), в което е и обявеният конкурс. Представените научни трудове очертават целенасочен научен интерес към проблемите на биотехнологията. По-конкретно, този интерес е свързан с получаването и разработването на диференцирани и недиференцирани растителни *in vitro* системи, продуценти на биологично-активни вторични метаболити с приложение в хранителната, фармацевтичната и козметичната промишленост. Актуалността и перспективността на научното направление са безспорни. Трябва да се подчертае, че в последните години, *in vitro* култури се превръщат в перспективна алтернатива на редица традиционни технологии. В някои случаи, те дори са единствена възможност за да се избегне унищожаването на ценни растителни видове. Както е известно, експертите очакват населението на света през 2050 г. да бъде около 8.7 милиарда души. При липсата на възможност за увеличаване на земеделската земя и за да се избегнат екологични катастрофи в редица зони на нашата планета, надеждите за бъдещето са свързани с постиженията на съвременната биотехнология. Освен това, растителните *in vitro* системи са подходящ модел за научни изследвания с възможност за извеждане на общобиологични закономерности.

Творческата биография на д-р Георгиев включва направления именно от тази област на науката, като инициране на клетъчни суспензионни култури; генетична трансформация; индуцирана полиплоидизация; биопроцесорно инженерство; биореакторно култивиране; функционална геномика и приложението ѝ;

мултиметаболитни анализи. Както се вижда, изследователските интереси на кандидата са в широк диапазон, но едновременно с това, всички те са фокусирани в решаването на значими и актуални задачи от направлението на конкурса.

Научните трудове на кандидата могат да се групират и анализират в следните раздели:

I. Биопроцесорно инженерство и разработване на нови биореакторни системи за култивиране на растителни клетъчни, тъканни и органови системи

Разделът включва научноизследователска дейност, която е в съответствие със съвременните тенденции в развитието на науката за растителните *in vitro* системи и е отразена в 16 научни труда (№№ 5, 19, 21, 26, 29, 31, 32, 36, 39, 40, 47, 52, 58, 60, 62, 63). Биопроцесорното инженерство предлага важни предимства в теоретичен и приложен аспект – генетична стабилност и улеснена сепарация на продуктите, решава ключови технологични проблеми. Д-р Георгиев участва в разработки за биореакторни системи, които се представят в литературата за първи път. В резултат е създаден нов тип колонен биореактор, използван за получаване на галантамин и култивирането на суспензионни култури от мускадиново грозде. Проучени са възможностите на биореактори с временно разбъркване, двуфазните култивационни системи, факторния анализ и метода на повърхността на отражението за повишаване ефективността на процесите. Иновативните подходи в представените статии са получил признанието на международната научна общност.

II. Биосинтез на фармакологично значими метаболити от растителни *in vitro* системи

Проучванията в този раздел са насочени към разработването на оптимизирани системи от редки растения, продуценти на ценни за медицината вторични метаболити. Резултатите са отразени в 28 научни труда, а именно №№ 17, 22, 24, 28, 29, 31-34, 36, 37, 39-43, 47-49, 51- 53, 56-59, 62, 63. Проведена е мащабна изследователска дейност, за да се използват възможностите на *in vitro* системите за по-ефективно получаване на алкалоиди от *Leucojum aestivum*, *Pancratium maritimum* и *Galanthus elwesii*. Чрез използването на различни подходи – селекция, мултиметаболитни анализи, елиситиране, биопроцесорно инженерство и др., е разработена първата лабораторна биотехнология за продукция на известния лекарствен препарат галантамин чрез дълбочинно култивиране в биореактор. В предвид на използването на галантамина за лечение на дегенеративни и функционални заболявания (болест на Алцхаймер, олигофрения, мускулна дистрофия, радикулит, невродермити и др), разработките с участието на кандидата имат сериозен принос в разширяване на възможностите за производството на препарата.

Следват лабораторни технологии за биосинтез на фармакологично значими:

- тропанов алкалоид хиосциамин от трансформирани коренови култури от диплоидни и тетраплоидни растения *Datura stramonium* и *Hyoscyamus niger*
- изохинолинови алкалоиди от *in vitro* системи от *Fumaria* spp.

За синтеза на терпени са получени калусни, суспензионни и трансформирани коренови култури от видовете *Salvia scabiosifolia*, *Salvia ringens* и *Salvia tomentosa*, селектирани са перспективни продуценти и е разработен метод за количествено определяне на синтезираните ди- и три терпени. Интерес представляват разработки, в които са използвани иновативни подходи за генетична трансформация с *Agrobacterium rhizogenes* на растения от род *Salvia* с цел получаване на фенолни съединения. На базата на резултати от предишни изследвания относно ефективността на системите с временно разбъркване е приложена нова концепция за провеждането на процеса. Постигнат е висок процент на коренообразуване.

III. Разработване на растителни клетъчни системи като възобновяеми източници на добавки за хранителната и козметична промишлености

Като съавтор в 5 научни труда (№№ 16, 18, 23, 27, 45) и 2 участия в конференции (№№ 2 и 15), д-р Георгиев представя дейност в едно ново и перспективно направление в биотехнологията. Проучени са възможностите на клетъчните култури като възобновяеми източници на природни съединения, полезни за здравето на човека. Целта е да се задоволят в по-голяма степен нуждите на обществото от добавки за хранителната и козметична промишлености. Обект на изследванията е мускадиновото грозде. Както е известно, в гроздето се съдържат едни от най-мощните природни антиоксиданти, многократно по-ефективни от вит. С. Резултатите създават предпоставки за бързо натрупване на биомаса с приложение като хранителна добавка и ингредиент в различни козметични формули.

IV. Индуцирана полиплоидия, ендоредупликация и функционална геномика като подходи за манипулиране и повишаване производителността на значими вторични метаболити от растителни *in vitro* системи

Сериозен дял в научните изследвания на кандидата заемат проучванията, свързани с нови подходи за манипулиране и повишаване производителността на растителни *in vitro* системи (№№ 42, 45, 50 и 61). Тези *in vitro* системи предоставят възможност за фундаментални изследвания в молекулярната биология и биохимията на растителните клетки. С помощта на съвременни методи (проточната цитометрия) е изследван ядрения геном на клетки, калус и трансформирани култури от *Datura innoxia*, *Datura stramonium* и *Hyoscyamus niger*. Установена е съизмеримост в размера на генома, но за първи път са доказани разлики в плоидността при *in vivo* и *in vitro* култури.

В този раздел интерес представляват изследванията относно ролята на функционалните и регулаторни гени, отговорни за метаболизма на флавоноидите в

клетъчни култури от грозде за получаване на целеви продукт с антиоксидантно действие. Работната хипотеза е, че за успешната реализация на тази растителната технология е необходимо да се получат данни за регулацията и контрола на флавоноидния биосинтез. На базата на експерименти за изолиране, клониране и секвениране на 18 гена е установено, че промените в хранителната среда инициират необратими цитогенетични аномалии, отговорни за стабилни промени в растежа, експресията на гените и продуктивността на системата.

V. Мултиметаболитни анализи, разработване и адаптиране на нови аналитични техники

Със своята насоченост към метаболомиката, този раздел представлява сериозен научен интерес и подчертава още веднъж стремежа на д-р Георгиев към съвременните направления на биологичната наука. Тук се отнасят 13 научни труда - №№ 29, 32, 34 - 38, 41, 51, 55, 56, 58 и 59. Изследванията са проведени с модерна апаратура и касаят нерешени въпроси. Получена е детайлна информация за:

- профила на летливите метаболити при суспензионни култури в зависимост от типа култивиране в биореактор;
- състава на синтезираната алкалоидна смес от коренови култури и такива, с временно разбъркване;
- диапазона от неполярни метаболити в *in vitro* култури в различна степен на диференциация.

В резултат на мащабна експериментална работа, кандидатът представя перспективни биологични системи за продукцията на ценни биоактивни молекули. Тук трябва да се добави, че на базата на инженерната си подготовка и своята научна осведоменост, д-р Георгиев участва активно в разработването и адаптирането на съвременни методи, необходими за работата на лабораторията.

ХАРАКТЕРИСТИКА НА УЧЕБНО-ПРЕПОДАВАТЕЛСКАТА ДЕЙНОСТ НА КАНДИДАТКАТА

Учебно-преподавателската дейност на д-р Георгиев обхваща периода 2011 - 2015 г. За времето от 2012 до 2015, той е лектор в програма за обмен на студенти и ментор на студенти във Florida Agricultural and Mechanical University. Искам да отбележа специалните благодарности на ръководството на Университета за неговия принос към професионалното развитие на College of Agriculture and Food Sciences. Д-р Георгиев обучава стажанти в ИМикБ, води упражнения на студенти в Аграрния университет в Пловдив и провежда преддипломен стаж на студенти от УХТ, Пловдив. Той е научен ръководител на две успешно защитени дипломни работи на студенти от Аграрния университет в Пловдив.

ОСНОВНИ НАУЧНИ И НАУЧНО ПРИЛОЖНИ ПРИНОСИ

В трудовете на д-р Васил Георгиев се очертават сериозни научни и научно-приложни приноси.

1. За пръв път са адаптирани, модифицирани и оптимизирани различни типове биореакторни системи за култивиране на растителни органи култури с цел получаване на вторични метаболити.

2. За пръв път в растителни органи култури са приложени оптимизирани системи с временно разбъркване. Те са доказали ефективността си при биосинтеза на алкалоиди от *Datura stramonium*, *Leucojum aestivum* и *Pancratium maritimum*.

3. Разработени са двуфазни култивационни системи като подход за допълнително повишаване на добивите от целевите алкалоиди.

4. Доказана е ефективността на факторния анализ и метода на повърхността на отражението като подходи при повишаване добива на биомаса и целеви вторични метаболити от растителни органи култури.

5. Установени са ефективни продуценти на фармакологично ценни алкалоиди и терпени и е доказана е възможността за използването на *in vitro* системите за получаването им. Разработени са *in vitro* системи от редки растения за продукцията на алкалоиди с холинестеразна инхибираща активност.

6. Разработена е първата лабораторна биотехнология за устойчива и екологично съобразена синтеза на галантамин.

7. Получени са трансформирани коренови култури от диплоидни и тетраплоидни растения от видовете *Datura stramonium* и *Hyoscyamus niger* за продукцията на алкалоиди. Доказан е специфичния алкалоиден профил и главният компонент в него – хиосциамин.

8. За пръв път са получени *in vitro* системи от *Fumaria* spp.. Доказан е техният потенциал за биосинтез на фармацевтично значими изохинолинови алкалоиди

9. За пръв път са получени калусни, суспензионни и трансформирани коренови култури от род *Salvia* и са селектирани перспективни продуценти на фармакологично значими ди- и тритерпени.

10. Разработен е иновативен подход за генетична трансформация на растения от род *Salvia* с *Agrobacterium rhizogenes*, който позволява висок процент на коренообразуване от растения, свръх-продуценти на фенолни съединения.

11. За пръв път е разработена лабораторна технология за подучване на биомаса от клетъчна култура на мускадиново грозде (*Vitis rotundifolia*) с подобрени показатели като биологично активна натурална добавка в хранителни и козметични продукти.

12. За първи път са получени данни в противоречие с общоприетата теза, че ядреният геном на кореновите култури е идентичен с този на интактни растителни клетки. Доказано е, че ендоредупликацията може да се използва като маркер на клетъчната диференциация.

13. За пръв път са изолирани, клонирани и секвенирани основни функционални и регулаторни гени от биосинтетичния път на флавоноидите в клетъчни култури и растителни тъкани от мускадиново грозде. Депозирани са 5 нуклеотидни секвенции.

14. За първи път е доказана връзката между условията на култивиране и експресията на функционалните и регулаторни гени от биосинтетичния път на флавоноидите в клетъчни системи от грозде и значението на тази зависимост за натрупването на метаболити с антиоксидантно действие.

15. Съставени са метаболитни профили на полярните и летливи метаболити на клетъчни суспензионни култури от *Lavandula vera*, *Nicotiana tabacum* и *Helianthus annuus* при различни режими на култивиране.

16. Доказана е връзката между режима на култивиране и състава на полярните и летливи метаболити.

17. За пръв път е използван мултиметаболитен анализ на алкалоидните фракции от *Leucosium aestivum* и *Pancreaticum maritimum*, на базата, на който е постигнато оптимизиране на биосинтетичния процес за максимален добив на целевите алкалоиди.

18. Разработени и адаптирани са 4 метода за анализ на вторични метаболити, продуцирани от растителни клетъчни, тъканни и органови култури на базата на HPLC.

КРИТИЧНИ ЗАБЕЛЕЖКИ И ПРЕПОРЪКИ

Към представените материали на д-р Георгиев нямам критични забележки. Те отговарят на темата на конкурса, както по обем така и по качество, с което са спазени и препоръчителните показатели на правилника на ИМикБ за заемане на академичната длъжност „Доцент”.

В предвид сериозните научни и научно-приложни приноси на д-р Георгиев, препоръчвам да насочи усилията си към патентоване на най-перспективните от тях.

ЛИЧНИ ВПЕЧАТЛЕНИЯ

Познавам лично д-р В. Георгиев като сериозен и отдаден на работата си изследовател. Той е високо квалифициран специалист в областта на биотехнологията и проблемите, свързани с получаване и разработване на растителни *in vitro* системи, продуценти на вторични метаболити с приложение в хранителната, фармацевтичната и козметичната промишленост. Освен това е изключително работоспособен, за което говори броят на трудовете, разработените нови методи и участието му в обучение на студенти. Искам да отбележа и отличното му представяне в постдок програмата във Florida Agricultural and Mechanical University. В личностен план трябва да добавя неговата подчертана колегиалност и готовност да взаимопомощ, широката му обща и професионална култура, коректност и диалогичност.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Главен асистент д-р Васил Георгиев Георгиев е утвърден млад учен в областта на биотехнологията. За израстването му, решаващо значение оказва и факта, че той започва научната си кариера в първата у нас лаборатория за растителни *in vitro* системи, ръководена тогава от проф. М. Илиева и след това от чл. кор. А. Павлов - признати авторитети у нас и в чужбина в тази област. В научната кариера на д-р Георгиев се наблюдава възходящо развитие, стремеж да даде отговор на нерешени въпроси и да работи в съвременните направления на биотехнологията. Научните му разработки съдържат съществени оригинални и потвърдителни научни приноси, много от тях със сериозното приложно звучене.

Като имам предвид направеният анализ на цялостната научна и преподавателска дейност, както и несъмнените качества на кандидата, убедено давам своята **положителна оценка** и препоръчам на уважаемите членове на научното жури да се изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИМикБ за избор на **гл. ас. д-р ВАСИЛ ГЕОРГИЕВ ГЕОРГИЕВ** на академичната длъжност „ДОЦЕНТ” по професионално направление 5.11. Биотехнологии (Технология на биологично-активните вещества).

20. 08. 2016

София

Рецензент:.....

/проф. Мария Ангелова, д.б.н./