

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. Елена Б. Николова, дбн

Конкурс за “Доцент” по имунология за нуждите на Департамента по Имунология към
Института по Микробиология “Стефан Ангелов” БАН

Подадени за конкурса са два комплекта документи на /по азбучен ред/ д-р Велизар Стефанов Шиваров, доктор и Цветанка Христова Стефанова, доктор.

1. Д-р Велизар Стефанов Шиваров е завършил Медицинския факултет на Медицински Университет, София с магистърска степен по медицина. Има присъдена ОНС “Доктор” по специалността “Имунология” от НЦЗППБ, София. Темата на дисертацията му е “Проучване върху механизма на действие на ензима активационно индуцируема цитидиндезаминаза при процесите на изотипно превключване и соматични мутации на имуноглобулиновите гени” и отговаря на темата на конкурса.

Специализирал е в Германия и Белгия. Кандидатът показва завидно следдипломно обучение:

13th ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology, Ерматинген, Швейцария

2011-2012 Постдокторантско обучение, Section of Hematology, Yale Cancer Center, САЩ

2005—2011 г. Следдипломна специализация по “Клинична имунология”, МУ— София.

Придобита специалност “Клинична имунология”

Юни 2010 г. Clinical Trials Workshop and GCP training, Варшава, Полша

Март 2010 г. EHA-ASH Translational Research Training in Hematology, Марбея, Испания

Април 2009 г. EMBO Practical Course on MicroRNA Profiling, EMBL, Хайделберг,

Октомври 2008 г. Курс по флоуцитометрия към компания BD Biosciences, Хайделберг, Г

2006—2008 г. Research Scholarship, Department of Immunology and Genomic Medicine,

Kyoto University, Киото, Япония (MEXT Scholarship). Ръководител: Проф. Тасуку Хондзо

Май 2006 г. Diagnostic Tutorial on Malignant Lymphomas, Златни пясъци, България

Юни 2005 г. ESO Advanced Course on Maligna Lymphoma,

Има изискуемите по правилника на Института по Микробиология 5 години трудов стаж по специалността.

Кандидатът е приложил 23 научни труда, автореферат на дисертацията за ОНС “Доктор” и методична насока за диагностика на тумори. Кандидатът е приложил и три свидетелства за регистрация на полезен модел, които неясно защо са наречени патенти. Както показват публикациите на кандидата, основните му приноси са в две направления:

1. Молекулярна биология на В-лимфоцитите. Роля на ензима AID в лимфомагенезата и автоимунни заболявания. Нови терапевтични мишени и подходи при автоимунни заболявания.

2. Молекулярна диагностика. Прогностични биомаркери. Миелоидни неоплазии.

Кандидатът е участник в 7 научни проекта с МУ и БАН.

2012-2013 г. COST Акция “Network of Experts on the Molecular Diagnostics of Myeloproliferative Neoplasm and MPN-related congenital diseases (MPNr)”

2009-2012 г. Проект: “Биологичен отговор на неопластични и автоимунни В клетки към протеин-генерирани химерни антитела: флуцитометричен анализ на апоптоза чрез нови цианови багрила за нуклеинови киселини”, ИМ на БАН, София

От 2009 г. Проект: “Мултидисциплинарен подход за разработване на нов високопроизводителен, течностен, микросферов, “чип” метод за детекция на мутации, свързани с миелопролиферативни заболявания”, МФ на МУ, София

От 2009 г. COST Акция “Cancer and Control of Genomic Integrity”, Участник работен пакет: Епигенетика

От 2008 г. Проект: CoE “Транслиращи изследвания в хематологията”, СБАЛХЗ, София, Ръководител работен пакет: Епигенетични биомаркери

2007-2010 Проект: —Сравнително *in vitro* изследване на експресията на гени от семейството на Bcl-2 и химиочувствителност в клетки от хронична лимфоцитна левкемия (ХЛЛ)”

2004-2006 Проект: —Нов подход за имунофенотипизация на хемопоеични стволови клетки” СБАЛХЗ, София.

Статиите на кандидата са в международни списания с висок импакт фактор – 73,7. Има и 94 цитирания.

От приложените 23 научни публикации, публикация №23 със заглавие

“Bilateral variations of the psoas major and the iliacus muscles and presense of un undiscribed variant muscle-accessoryiliopsoas muscle” не е по темата на конкурса “Имунология” и отпада от броя публикации.

Публикация №2 е писмо до редактора, в което няма собствени резултати, а само разсъждения по съобщени от Такахаши и колектив научни резултати. Не я приемам като научен труд.

Публикации № 4, 9, 12, 13, 14 и 20 са също само писма до редактора, но в тях са показани и собствени резултати, доста ограничени като количество, но все пак собствени резултати. Приемам ги като научни трудове.

В публикации № 17 и 18 са отразени основните резултати от дисертацията за ОНС “Доктор” на кандидата. Кандидатът сам ги е отбелязал със звезда и коментар “Включени в дисертационен труд за придобиване на ОНС –Доктор”.

Така общият брой научни публикации на кандидата остава 19. Според правилника на Института по Микробиология при БАН минималният брой научни публикации на кандидат за научното звание “Доцент” е 20 след придобиване на ОНС “Доктор”. Публикациите на д-р Шиваров от 2011г. до момента са 16, т.е. той не отговаря на критериите за израстване на академичния състав на Института по Микробиология при БАН.

2. Цветанка Христова Стефанова е завършила Биологически факултет на СУ “Св. Кл. Охридски” с магистратура по “Молекулна и функционална биология”. Защитила е дисертация за ОНС “Доктор” на тема “Получаване и характеризиране на моноклонални антители срещу имуноглобулини Г и М” , темата на дисертацията отговаря на темата на кокурса за “Доцент”. Има повече от необходимия трудов стаж по специалността. Кандидатката е представила 47 зглавия на научни публикации и един патент. Има по-скромнен импакт фактор 23,6, но считам, че е достатъчен за научното звание “Доцент”. Кандидтката има 94 цитирания, от които 92 в научни списния и две в дисертация.

Публикации 3, 4 и 5 отразяват резултатите от дисертацията за ОНС “Доктор”.

Основна тема на научните разработки е изследване на вещества от природен и синтетичен произход за имуномодулиращо действие на различни туморни, инфекциозни и възпалителни модели.

1. Установена е радиопротективна и имуностимулираща активност на полизахарид от *Rhodotorula mucilaginosa*, включително индукция на цитокини (публикации 9 и 10).
2. Доказано е, че дрождевата Cu/Zn супероксид дисмутаза (SOD) както в свободно състояние, така и включена в липозоми, стимулира фагоцитозата на макрофаги и полиморфонуклеари (публикации 7 и 11).
3. Установени са антивъзпалителните свойства на екстракти от кората на *Fraxinus ornus* на модел зимозан- и карагенан-индуцирана едема (публикация 13).
4. Доказан е стимулиращият ефект на цитоплазмени мембрани от L-форми на *E.coli* върху лимфоцитната пролиферация и активацията на макрофагите при мишки с имплантирана Lewis lung carcinoma (публикации 15 и 18).
5. Установено е, че тежките метали олово и кадмий активират фагоцитозата и водят до увеличена секреция на водороден перексид (публикация 16).
6. Доказан е положителният ефект на SOD върху възпалението при адювантен артрит, както и в инхибицията на провъзпалителни цитокини и кислородни и азотни метаболити (публикации 19, 20, 32 и 45).
7. Полифенолен екстракт от *Geranium sanguineum* понижава продукцията на активни кислородни и азотни метаболити, като по този начин намалява увреждането на белодробната тъкан при грипна инфекция. Комбинацията на препарата с Cu/Zn SOD е още по-ефективна (публикации 24, 27 и 33).
8. Кумарин и 7-хидроксикумарин имат имуномодулиращо, антитуморно действие и засилват устойчивостта на организма към инфекции със *Salmonella typhimurium*. Ефектът се дължи на индукция на цитокини и азотен оксид. Повишена е и фагоцитната активност на макрофагите (публикации 25, 26, 38 и 46).
9. Установен е имунологичният потенциал на новоизолирани хемоцианини от *Helix vulgaris* и *Rapana venosa*. Като носители на хаптени те са сравними с KLH, тъй като предизвикват високи нива на анти-TNP антитела и TNP-специфична IFN- γ секреция (публикация 28, патент).
10. Комплексите на биологично активни производни на кумарина с редкоземни елементи са с увеличена цитотоксичност спрямо туморни

клетъчни линии в сравнение с изходните съединения. Повлияна е IFN- γ -индуцираната секреция на азотен оксид (публикации 30, 31, 34, 35 и 41).

11. Установена е връзка между нивата на азотния оксид във фоликуларните течности и броя на оплодените ооцити (публикации 37 и 38).
12. Медните йони и нискотемпературният стрес увеличават секрецията на реактивни кислородни метаболити при филаментозни гъби (публикации 29, 39, 40).
13. Написано е ръководство за електронно обучение по имунология – раздел „Имунологични методи” в рамките на международния проект Open and Distance Learning in Healthcare Microbiology and Immunology по европейската програма Leonardo da Vinci.

Кандидатката е участвала в изпълнението на следните научни проекти:

1. Проект К-435 с НФНИ: Имуномодулиращи свойства на препарати, изолирани от дрожди - ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Христо Онуфри Нейчев.
2. Проект Л-221/92 с НФНИ: Модулиране индукцията на цитокини с дрождева супероксид дисмутаза -ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Христо Онуфри Нейчев.
3. Проект СС-224/94 с НФНИ: Влияние на повишен кларк на кадмий и олово върху имунния статус на селскостопански животни -ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Байко Байков.
4. Determination of the mode of action of coumarins on immunocompetent cells and evaluation of their immunomodulatory effect - ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Христо Онуфри Нейчев. Българо-австрийски проект по програмата “Изток-Запад”, 1994-1995.
5. Проект Л-506/95 с НФНИ: Имуномодулиращо действие на антиоксиданти. - ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Христо Онуфри Нейчев.
6. Evaluation of the immunotherapeutic potential of 7-hydroxycoumarin in infections. ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Христо Онуфри Нейчев. Българо-австрийски проект по програмата “Изток-Запад”, 2000-2001.
7. Проект № BG/00/B/F/PP/132060 2000-2003 по програмата Леонардо да Винчи на Европейската комисия: Open and Distance Learning in Healthcare Microbiology and Immunology - ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Христо Онуфри Нейчев
8. Проект К-1103/01 с НФНИ: Имуномодулиращо действие на кумарин и 7-хидроксикумарин при експериментални туморни модели: активирание на

антитуморни ефекторни клетки и индуциране на цитокини -ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Христо Онуфри Нейчев

9. Проект ИФ-00-147/06: Имуностимулиращ препарат за профилактика и лечение на туморни заболявания при животни - ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Христо Онуфри Нейчев
10. Проект № ТК-Б-1613/06 с НФНИ: Повишаване на имунната защита при инфекции с интрацелуларни бактерии посредством 7-хидроксикумарин - ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Христо Онуфри Нейчев
11. Проект № СС-1601/06 с НФНИ: Повишаване на имунния отговор срещу бактериални и вирусни инфекции при птици чрез прилагане на имуностимулатори с цел осигуряване на безопасни хранителни продукти - ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Христо Онуфри Нейчев
12. Проект № ВУ-Л-601/07 Хемоцианините като имуностимулатори и вирусни агенти. Определяне на генетичната и карбохидратна структура на хемоцианин от *H. vulgaris* - ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Павлина Долашка-Ангелова.
13. Проект № ДОО2-188/08 с НФНИ Комбиниран защитен ефект на протеазни инхибитори – нов алтернативен подход за контрол на грипната инфекция - ръководител: ст. н. с. II ст. д-р Юлия Серкеджиева

Всички проекти са с финансиране за институцията.

В заключение класирам на първо място в конкурса за научното звание «Доцент» Цветанка Христова Стефанова, доктор. Считаю, че д-р Велизар Стефанов Шиваров, доктор, не покрива критериите за академично израстване на Института по Микробиология при БАН и не може да бъде класиран в този конкурс.

25.09.2014г.

София

Проф. Е. Николова, дбн