

До  
Председателя на Научното жури,  
определено със Заповед № 130/23.12.2019 г.  
на Директора на Института по микробиология  
«Стефан Ангелов» към БАН  
чл. кор. Хр. Найденски, дмн

на Ваш Протокол №1/ от 28.01.2020 г.

**приложено представям: рецензия**

по конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“

в област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика,  
професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност „Вирусология“

обявен в ДВ, бр. 93 от 26.11.2019 г. за нуждите на Департамента по вирусология, Институт  
по микробиология, БАН

**Рецензент:** проф. д-р Нели Стоянова Корсун, дмн

Научна специалност: Вирусология

Институция: Национален център по заразни и паразитни болести, София

Адрес и контакти: бул. „Столетов“ 44А

Пощенски адрес: гр.София 1233

Електронен адрес: neli\_korsun@abv.bg

Телефони: (02) 9318132; 0885 413 620

*Рецензията е съставена в съответствие с  
изискванията на ЗРАСРБ и Раздел III от ППЗРАСРБ –  
Условия и ред за заемане на академичната длъжност  
„доцент“*

Декларирам, че нямам с кандидатката общи публикации и участия в научни форуми и  
проекти.

## I. Получени материали по конкурса

Всички материали по конкурса получих на електронен носител: автобиография; PDF копия на автореферат и публикации; списъци на публикации, цитати, участия в научни форуми и в изследователски проекти; справка за изпълнение на минималните национални изисквания според ЗРАСРБ; справка за оригиналните научни приноси; служебни бележки за преподавателска дейност в НБУ и СУ „Св. Кл.Охридски“.

## II. Карниерно развитие на кандидатката

Гл. ас. Иванка Николова Николова завършва средно образование в Руската езикова гимназия в гр. Бургас през 1990 г. През 1995 г. тя завършва висше образование в Софийския университет „Св. Климент Охридски“ и получава магистърска степен по биология и химия. От 1998 до 2001 г. е редовен докторант в Института по микробиология (ИМикБ) „Стефан Ангелов“ към БАН с научен ръководител проф. д-р А.С.Гълъбов, дмн. През 2004 г. защитава дисертация на тема „Резистентни и зависими мутанти на вирус Коксаки В1 към пикорнавирусния инхибитор дезоксарил“ и придобива ОНС „Доктор“ по вирусология. Същата година е назначена като научен сътрудник III ст. в Департамента по вирусология към ИМикБ, а през 2008 г. е назначена като главен асистент. От 2012 г. до настоящия момент тя е ръководител на лаборатория „Експериментална химиотерапия на ентеровирусните инфекции“, а от 2016 г. е ръководител на Департамента по вирусология. Членува в съюза на учените в България и е секретар на Фондация „Акад. Стефан Ангелов“.

## III. Съответствие на кандидатката спрямо минималните национални изисквания, съдържащи се в Правилника за прилагане на ЗРАСРБ - Условия и ред за заемане на академичната длъжност "доцент" (изм. и доп, ДВ, бр.15 от 19 февруари 2019 г.).

Според чл. 1а. (1) от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ кандидатите за заемане на академичната длъжност "доцент" трябва да отговорят на съответните минимални национални изисквания към научната и преподавателската дейност. От изложената по-долу таблица става ясно, че представените от гл. ас. Ив. Николова доказателства по отделните групи изисквания от ППЗРАСРБ за заемане на академичната длъжност "доцент" събират 628 точки и надхвърлят изискуемия брой от 400 точки.

Група от показатели	Изискуем брой точки	Брой точки на база представени доказателства
А (дисертационен труд за присъждане на ОНС "доктор")	50	50
Б	-	-
В 1 статия в издание с Q1 (25 т.); 1 статия с Q2 (20 т.); 2 статии с Q3 (2 x 15 т.); 1	100	102

статия с Q4 (12 т.); колективна монография (15 т.)		
Г 2 статии с Q1 (2 x 25 т.); 3 статии с Q2 (3 x 20 т.); 3 статии с Q3 (3 x 15 т.); 3 глави от книги (3 x 15 т.); 1 статия в издание с SJR без IF (10 т.)	200	210
Д (цитирания в научни издания, реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science)	50	266 (2 x 133)
Е	-	-
Общ брой точки	400	628

#### IV. Обща характеристика на дейността

##### *Преподавателска дейност*

Гл. ас. Ив. Николова е хоноруван преподавател по вирусология на студенти-бакалаври редовно и задочно обучение в Нов български университет (НБУ) и във Физическия факултет на Софийския университет „Св. Кл.Охридски“. В приложената служебна бележка от Декана на Бакалавърския факултет на НБУ се вижда, че учебната натовареност на Ив.Николова през последните 5 години (пролетни семестри 2014/2015 – 2018/2019 г.) включва 150 часа упражнения и 28 часа лекции. Служебна бележка от Декана на Физическия факултет на СУ „Св. Кл.Охридски“ показва аудиторна заетост от 270 учебни часа лекции през последните 4 летни семестъра (2015/2016 – 2018/2019 г.). Общият брой учебни часове през периода 2015-2019 г. е 448 часа.

##### *Участие в научноизследователски проекти*

Гл. ас. Ив.Николова има участия в 9 научноизследователски проекта, от които 4 са финансирани от Фонд «Научни изследвания» към МОН. Два проекта са съвместни със Сръбската и Македонската академия на науките.

##### *Научна продукция и публикационна активност*

За участие в настоящия конкурс гл. ас. Ив. Николова представя 22 научни труда, които не са включени в дисертационния труд за ОНС „Доктор“. Това са 15 пълнотекстови публикации в научни издания, реферирани и индексирани в световно известни бази-данни с научна информация (Scopus и Web of Science), от тях 13 в списания с импакт фактор (общ IF 23.508); 2 пълнотекстови публикации в нереперирани списания с научно рецензиране; 2 глави от книга и 3 статии, отпечатани в разширен обем в сборници на международни и национални научни прояви. В изброените публикации гл. ас.

Ив.Николова е първи автор в 4 (18.2%), втори автор – в 5 (22.7%) и трети или следващ автор – в 13 (59.1%) публикации, което говори за водещата ѝ роля в значителна част от научни изследвания. След защитата на ОНС „Доктор“ гл.ас. Ив.Николова има участия в 30 научни форума, от които 15 – в научни прояви в чужбина.

Гл. ас. Ив. Николова има общо 133 цитирания (без автоцитирания) на 7 публикации, почти всички в чуждестранни издания. Една от публикациите с участието на кандидатката е цитирана в 118 публикации. Според направената от мен справка в Scopus тя има 122 цитата (без автоцитирания). H-индексът ѝ в Scopus е 3. Цитиранията в световните бази данни показват значимостта на разработваните от кандидатката научни теми и признанието на международната академична общност.

В Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности на ИМикБ има допълнителни изисквания за заемане на академичната длъжност „Доцент“: брой публикации в списания с IF, монографии, глави от монографии, сборници от международни форуми, публикувани в пълен текст – 20; в 5 от тях – 1-ви автор; IF (за цялата научна кариера) – 20; H индекс (за цялата научна кариера) – 5; участие в изследователски проекти - 3. Гл. ас. Ив.Николова има общо 18 публикации отговарящи на първото изискване; общият ѝ IF е 26.842; има участия в 9 изследователски проекта, с което тя отговаря на повечето от допълнителните критерии на ИМикБ.

### **Основни направления в научната дейност**

Научните изследвания на гл. ас. Иванка Николова са фокусирани върху експерименталната химиотерапия на вирусните инфекции и в частност на ентеровирусните инфекции. Актуалността и значимостта на тези разработки произтича от важното клинично значение на ентеровирусните инфекции, протичащи в редица случаи с тежки клинични изяви (менингит, енцефалит, парализи, миокардит и др.). Бързото формиране на лекарствена резистентност във вирусите-причинители е една от причините за липса на лицензирани препарати за етиотропно лечение. Основните научни приноси на кандидатката са следните:

#### **I. Експериментална химиотерапия на ентеровирусните инфекции**

1. Доказано е развитието на резистентни ентеровирусни мутанти *in vivo* и *in vitro* към един от най-ефективните инхибитори на ентеровирусите – дизоксарил (блокатор на хидрофобния джоб на протеин VP1).
2. Въведен е пакет от фенотипни маркери (стойност на MIC<sub>50</sub>, размер и форма на плаките под агар, устойчивост при 50°C, патогенност за мишки) за охарактеризиране на вирусните лекарствени мутанти (резистентни и зависими) като важен етап в проучването на инхибитори на ентеровирусите.
3. Чрез продължително култивиране на резистентен мутант (вирус Коксаки В1) в клетъчни култури в присъствие на дизоксарил е получен мутант, зависим към този антивирусен препарат.

4. На модел дизоксарилови мутанти на вирус Коксаки В1 са определени молекулните основи на лекарствената им резистентност чрез секвениране на генома и извършване на аминокиселинен анализ на протеина VP1.
5. Изследвани са комбинирани ефекти на селективни инхибитори на ентеровирусната репликация с различни механизми на действие по схемата на последователното алтернативно въвеждане (САА). Резултатите от прилагането на САА при инфекции с Коксаки вируси в мишки показва, че тази лечебна схема предотвратява развитието на лекарствена резистентност и осигурява отчетлива антивирусна активност.
6. Проведен е аминокиселинен анализ на ентеровирусни изолати в мишки, подложени на САА, при които не се формира лекарствена резистентност и се запазва чувствителността към антивирусни препарати.
7. Извършен е синтез и скрининг *in vitro* за анти-ентеровирусна активност на над 70 нови съединения - аналози на MDL-860 (съединение с ключово значение за изграждане на тройна анти-ентеровирусна комбинация). От тях 17 нови съединения проявяват отчетлива активност, а 7 се отличават с особено висока *in vitro* активност. Шест ниско токсични съединения със силен инхибиращ ефект върху репликацията на вирус Коксаки В1 са включени в изследвания *in vivo* в новородени мишки; едно от съединенията показва най-отчетлив протективен ефект в доза 50 мг/кг (50% протективен индекс). Няколко избрани активни съединения са включени в комбинирано приложение *in vitro* заедно с Pleconaril, Oxoglaucine и Guanidine.HCl.

II. Широкоспектърен скрининг, насочен към откриване на перспективни инхибитори на репликацията на ентеровируси, херпесни вируси, аденовируси и респираторно-синцитиален вирус.

1. Изпитване на силани (органосиликони) за антивирусна активност *in vitro* срещу 8 моделни щамове вируси.
2. Тестване на мероцианини и соли на виолурова киселина върху репликацията на Херпес симплекс вирус тип 1 в клетъчни култури.
3. Тестване за антивирусна активност на монотерпеновия алкохол гераниол срещу широк спектър от вируси в клетъчни култури.
4. Тестване на елагитанини (изолирани от растителен източник и синтетични производни) върху репликацията на Херпес симплекс вирус тип 1 в клетъчни култури.
5. Изпитване на етанолен екстракт от растението вратига (*Tanacetum vulgare* L.) срещу вирусни щамове от различни таксономични групи (*Picornaviridae*, *Herpesviridae* и *Orthomyxoviridae*).

III. Детекция, генотипиране и генетичен анализ на различни ДНК вируси (цитомегаловирус и папилома вируси) в проби от български пациенти

1. Детекция на цитомегаловирусна ДНК в пациенти с неустановено очно заболяване.

2. Генотипиране на човешки папилома вирус, доказан при пациенти с рак на гърлото.
3. За първи път са проучени геномните промени в цервикални предракови лезии и тумори, индуцирани от различни видове човешки папиломавируси от български пациенти чрез микрочипов CGH анализ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представените от гл. ас. Иванка Николова материали по настоящия конкурс показват, че тя отговаря на задължителните и специфични условия и наукометрични критерии за заемане на академичната длъжност „доцент“. Давам положителна оценка на учебната и научноизследователска дейност на кандидатката и препоръчвам на уважаемото научно жури да присъди на гл. ас. Иванка Николова академичната длъжност „Доцент“ в област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3. Биологически науки; научна специалност „Вирусология“.

26.02.2020 г.

Член на научното жури:.....

/проф.д-р Нели Корсун, дмн/