

СТАНОВИЩЕ

От: доц. д-р Иванка Георгиева Цачева, Катедра Биохимия, Софийски университет "Св. Климент Охридски", член на научно жури, назначено със заповед № I-39 / 23.04.2021 от директора на Института по микробиология "Стефан Ангелов" при БАН, проф. д-р Пенка Петрова

Относно: материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ на Департамента по Имунология към Института по микробиология "Стефан Ангелов" при БАН, в област на висше образование 4. *Природни науки, математика и информатика*; професионално направление 4.3. *Биологически науки*, специалност *Имунология*

Конкурсът за заемане на академичната длъжност „доцент“ в област на висше образование 4. *Природни науки, математика и информатика*, професионално направление 4.3. *Биологически науки*, специалност *Имунология* е обявен за нуждите на Департамента по Имунология към Института по микробиология "Стефан Ангелов" при БАН в ДВ бр. 20/09.03.2021 г. В регламентирания от закона срок, като единствен кандидат по този конкурс е подала документи гл.ас. д-р НИКОЛИНА МИХАЙЛОВА МИХАЙЛОВА. По настоящем, тя работи на постоянен трудов договор в същия департамент.

Общо представяне на процедурата и кандидата

Представените материали са в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Института по микробиология "Стефан Ангелов" при БАН. Те удовлетворяват и препоръчителните критерии за заемане на академичната длъжност „доцент“ по професионално направление 4.3. *Биологически науки*. Документацията по конкурса е структурирана по начин, който напълно отразява в качествен и количествен аспект академичната дейност на кандидата.

Гл.ас. д-р Николина Михайлова завършила Биологически факултет на Софийски университет "Св. Климент Охридски" с магистърска степен по Клетъчна биология и патология през 2005 г. През 2008 г. придобива научната и образователна степен „доктор“ с научен труд на тема: „Имуномодулираща активност на нови експериментални IgM и IgG препарати“, разработен в Департамента по Имунология към Института по микробиология "Стефан Ангелов" при БАН. Тя започва научната си кариера в същия департамент през 2004 като биолог. През 2007 г. е била на специализация в Института INSERM във Франция в лабораторията на Dr. Srinivas Kaveri.

Гл.ас. д-р Николина Михайлова е съавтор в 36 публикации в реферирани и индексирани списания, от които 26 публикации с общ ИФ 93.672, 8 публикации в реферирани списания без ИФ и една глава от книга, издадена от международно издавателство. Съгласно базата за научни данни на Scopus/Web of science представените трудове са цитирани 256 пъти. В настоящия конкурс д-р Михайлова участва с 23 публикации, от които 19 са с общ ИФ 61.011

и разпределени по квартили както следва: в Q1 - 6 публикации, в Q2 - 11 публикации, в Q3 - 2 публикации, Q4 – една публикация и една глава от книга. Справката в Scopus/Web of science и други база данни показва, че тези трудове имат 102 цитирания. Нейният H-index е 9. Резултатите от научноизследователската дейност са докладвани на 69 международни и национални научни форуми. Интензивната научноизследователска, научноприложна и образователна дейност на д-р Михайлова и професионалните ѝ умения в областта са отразени и в участията ѝ в 16 проекта.

Оценка на академичната дейност на кандидата

Научни трудове

Справката за изпълнението на минималните национални изисквания по чл. 2б от ЗРАСРБ за научна област 4. *Природни науки, математика и информатика*; професионално направление 4.3. *Биологически науки* показва набор от точки, които изцяло покриват тези критерии, както следва:

✓ Показатели от група А: дисертационен труд	50 т. (мин. 50)
✓ Показатели от група В: хабилитационен труд	185 т. (мин. 100)
✓ Показатели от група Г: научни статии	262 т. (мин. 200)
✓ Показатели от група Д: цитирания	204 т. (мин. 50)
✓ Показатели от група Е: проекти	213 т. (не се изиска)

Видно е, че академичният актив на гл.ас. д-р Николина Михайлова надхвърля минималните държавни изисквания, както и допълнителните изисквания на Института по микробиология "Стефан Ангелов" при БАН за H-index 5 и участие в 3 проекта.

Научни и научноприложни приноси

Научните приноси на кандидата са в областта на експерименталната имунология. Те могат да бъдат разглеждани като научни и научно-приложни.

Основни научни приноси:

- ✓ *Селективно повлияване на патологични автореактивни клетки чрез протеиново-инженерни антитела и чрез моноклонални антитела при миши и човешки модели на автоимунитет.*

Публикациите, включени в конкурса, представляват създаването на специфични подходи към терапията при автоимунни заболявания, по-специално при **системен лупус еритематозус** (SLE) и **автоимунен диабет тип 1**. Разработените терапевтични подходи включват иновативно селективно потискане на автореактивни В лимфоцити. Конструирани са химерни молекули, съдържащи антитяло, специфично за инхибиторния В-клетъчен receptor и конюгирали различни антигенни пептиди. Този селективен подход е тестван в три експериментални моделни системи - при животни, естествено предразположени към

лупус, при пристан-индуциран лупус и при хуманизирани мишки. Селективното действие се постига чрез:

- Хиbridни молекули, конструирани на основата на ДНК мимотоп (пептида DWEYSVWLSN) и CD22-свързващия STN епитоп със свободна крайна сиалова киселина към миши моноклонални IgG антитела. Създадената химера специфично инхибира *in vivo* производството на анти-ДНК IgM и IgG антитела и забавя развитието на гломерулонефрит при мишки, предразположени към лупус като инхибира пролиферацията на В- и Т-клетките и ограничава броя на плазматичните клетки, произвеждащи анти-ДНК.
- химерна молекула, съставена от моноклонално антитяло срещу човешки инхибиторен рецептор за комплемент тип 1, свързан с ДНК мимотоп, който имитира антигенен участък от ДНК.
- потискането на автoreактивни В и Т клетки е тествано алтернативно чрез моноклонално антитяло срещу ANX A1 в модел на пристан-индуциран лупус. Прилагането на това моноклонално антитяло води до инхибиране на активирането и пролиферацията на Т-клетки, инхибиране на IgG анти-dsDNA секрецииращи плазматични клетки и отлагане на протеини в урината, намалена активност на заболяването и удължено оцеляване на животните в сравнение с контролите.
- потискане на анти-GAD65 IgG-синтезиращи В лимфоцити в миши модел C57BL / 6J на STZ-индуциран автоимунен диабет тип 1 чрез биспецифични химерни молекули, съдържащи 2.4G2 моноклонално антитяло, конюгирано с епитопни пептиди от молекулата GAD65.

✓ Естествени биологични молекули с анти-туморни и адjuvantни свойства.

- Разработен е миши модел на рак на дебелото черво, при който се тестват антитуморните и антипролиферативни свойства *in vivo* на хемоцианини, изолирани от Rapana thomasiana (RtH) и Helix pomatia (HpH). При животни, имунизирани с RtH и HpH, се наблюдава потискане образуването на солиден тумор, спленомегалия и белодробни метастази и удължаване преживяемостта на третираните животни. Наблюдава се и повишаване на хуморалния антитуморен отговор.
- Хемоцианините, изолирани от сухоземния охлюв Helix pomatia (HpH) и Rapana thomasiana (RtH), са охарактеризирани като биоадjuванти в комбинация със стандартни антигени. Имунизацията с HpH-TT (пречистен HpH в комбинация с пептид от вирусен хемаглутинин (IP) или с тетаничен токсоид (TT)) води до повишени нива на анти-TT IgG-синтезиращи плазматични клетки и индукция на В- и Т-клетъчна пролиферация. Имунизацията на експериментални животни с комбинацията HpH-IP предизвиква силен цитотоксичен противогрипен отговор. RtH в комбинация с вирусен пептид, част от молекулата на хемаглутинина, води до генерирането на силно имуногенна молекула. Тези резултати демонстрират за първи

път, че RtH и/или неговите субединици могат да се използват в различни имунизационни протоколи като адюванти или като протеини носители.

✓ *Имуномодулираща активност на имуноглобулинови молекули.*

- Модулация на имунореактивността на обединени човешки IgG *in vivo* под въздействието на агресивната възпалителна среда.
- Модулация на имунореактивността на антителата *in vitro* чрез контакт с хем в концентрации, по-ниски от тези *in vivo*. Чрез кинетични, термодинамични и спектроскопски анализи е установено, че антителата притежават свойството да свързват хем и така придобиват способността да свързват разнородни антигени

Заключение

Всички формални изисквания, посочени в Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за негово прилагане и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Института по микробиология "Стефан Ангелов" при БАН, са изпълнени. Представени са достатъчно убедителни доказателства за качествена научна и научноприложна дейност. Анализът на тяхната значимост ми позволява да потвърдя посочената по-горе положителна оценка и да препоръчам убедено на почитаемото научно жури, назначено със заповед № I-39 / 23.04.2021 от директора на Института по микробиология "Стефан Ангелов", БАН, проф. д-р Петрова да изготви доклад-предложение до Научния съвет на Института по микробиология за избор на гл.ас. д-р НИКОЛИНА МИХАЙЛОВА МИХАЙЛОВА за заемане на академичната длъжност "доцент" в област на висше образование 4. *Природни науки, математика и информатика*, професионално направление 4.3. *Биологични науки, специалност Имунология*.

05.07.2021

София

Изготвил становището

доц. д-р Ivanka *Чачева*

