

СТАНОВИЩЕ
от Доц. д-р Лилия Иванова Иванова дм,
СМДЛ “Сити Лаб „ –Варна

Относно: Представени документи от гл. асистент Иванка Николова Николова, дб, за участие в конкурс за присъждане на академичната длъжност „ДОЦЕНТ“ за нуждите на Департамент Вирусология, Институт по Микробиология на БАН, в област на висшето образование 4. Природни науки, професионално направление 4.3. Биологични науки, математика и информатика, специалност - вирусология. Конкурсът е обявен в ДВ бр. 93/26.11.2019 г. и единствен кандидат е Иванка Николова Николова, дб.

Като член на Научното жури, определено с решение на НС на ИМикБ-БАН (Протокол 12/28.11.2019 г. и 13/17.12/2019 г.) и назначено със заповед на Директора на ИМикБ – БАН 130/23.12.2019 г. съм избрана да представя становище по процедура за заемане на академична длъжност „доцент“ към Департамент Вирусология, Институт по Микробиология на БАН в област на висшето образование 4. Природни науки, професионално направление 4.3. Биологични науки, математика и информатика, специалност - вирусология.

Уважаеми членове на научното жури,

Кратки биографични данни:

Гл. асистент Иванка Николова Николова е родена на 12.11.1972 г. Завършва руска езикова гимназия в гр. Бургас и висше образование в СУ „Св. Климент Охридски“ специалност биология и химия – магистърска степен. Работи последователно като биолог – специалист, научен сътрудник III-та степен, главен асистент, ръководител лаборатория „Експериментална химиотерапия на ентеровирусните инфекции“ в Департамент по Вирусология на Институт по Микробиология на БАН. От 2016 г. до момента е Ръководител на Департамент по Вирусология на Институт по Микробиология на БАН. Като редовен докторант по вирусология в същия Департамент на БАН на тема: „Резистентни и зависими мутанти на Коксаки В1 към пикорнавирусния инхибитор дизоксарил“ с научен ръководител акад. Ангел С. Гълъбов, придобива научна и образователна степен „Доктор“ по специалност вирусология през 2004 г. Участва в изпълнението на 3 международни научни проекта, съответно съвместно с Израел, Сръбската академия на науките, Македонската академия за наука и изкуство заедно с Медицински Университет – София. Участва в изпълнение на 4 проекта към Фонд Научни изследвания на МОН и е научен ръководител на 2 проекта финансирани от БАН. От 2015 г. е секретар на Семинара по Обща Вирусология и на Фондация “Акад. проф. д-р Стефан Ангелов“.

Членува в Съюза на учените в България. Обявена е за най-добър млад учен в България в областта на микробиологията за 2003 г.

Представени материали:

В настоящия конкурс гл. асистент Иванка Николова Николова участва с общо 25 публикации, от тях 3 - свързани с дисертационния труд, 2 статии в книги, 4 научни статии в сборници от национални и международни научни форуми. Предоставен е също така автореферат на дисертационния труд. Публикациите са на английски език и 15 от тях са в научни издания с IF и 4 – в списания без IF. Общ IF – 26.842. В 7 от публикациите кандидатката е първи автор, в 5 – втори автор, в 13 – трети и последващ автор.

Цитиранията са общо 133 без автоцитати. Участва в общо 36 научни форуми, от които 12 – в български научни форуми с международно участие, 6 – в балкански научни форуми („Microbiologia Balkanica”) и 18 – в световни и европейски научни форуми.

Учебна дейност

Гл. асистент Иванка Николова Николова осъществява учебна дейност от 2014/2015 г. - 30 учебни часа упражнения по Вирусология за бакалаври в Нов Български Университет. През учебната 2015/2016 г. и 2016/2017 г. учебната натовареност е по 89 часа годишно, като се осъществява в Нов Български Университет и във Физическия факултет на СУ „Климент Охридски“. През 2017/2018 г. и 2018/2019 г. учебната натовареност е по 120 часа годишно.

Оценка на научно-изследователската дейност

Научно-изследователската дейност на гл. асистент Иванка Николова Николова е преимуществено в областта на експерименталната вирусология и в частност на експерименталната химиотерапия на вирусните инфекции в няколко основни напавления:

1. Открива развитие на резистентни ентеровирусни мутанти към WIN-съединения *in vitro* и *in vivo* и получава зависим към дизоксарил мутант. Изяснява феномена лекарствена резистентност към капсидния инхибитор дизоксарил при невротропна коксаки В1 вирусна инфекция на модел мишки. Дефинира фенотипните характеристики на резистентните и зависими мутанти като въвежда пакет от фенотипни маркери. Определя молекулярно-генетичната основа на резистентността чрез РНК секвениране и при сравнителен анализ на аминокиселинната последователност на капсидния VP1 на резистентния мутант и изходния щам открива две точкови мутации (M213N и F237L) в генома на резистентния мутант.
2. Разработва нов подход за комбинирано прилагане *in vivo* на антивирусни препарати на модел мишки – последователно алтернативно приложение (САА) на тройни комбинации от инхибитори с различен механизъм на действие върху ентеровирусната репликация. Установява запазена и увеличена чувствителност на вируса към лекарствата-партньори в комбинацията по време на курса на лечение. Извършен е геномен анализ на изолати от мишки, подложени на САА, които не проявяват лекарствена резистентност и показват повишена чувствителност към антивирусни лекарства. Открити са РНК мутации в регионите 5'UTR, 2A и 2B и аминокиселинни замествания в региона VP3.
3. Проведено е мащабно изпитване действието на широка гама вещества с природен или синтетичен произход за търсене на антивирусна активност и по-точно инхибиращи репликацията на множество клинично значими вируси – ентеровируси, херпесни вируси, аденовируси, респираторно-синцитиален вирус.
4. Извършено е проучване за детекция, генотипиране и генетичен анализ на различни ДНК вируси в проби от български пациенти. За първи път са проучени геномните промени в цервикални предракови лезии и тумори, индуцирани от различни видове човешки папиломавируси при български пациенти с помощта на микрочипов CGH анализ.

Оригиналните научни приноси на гл. асистент Иванка Николова са в областта на експерименталната химиотерапия на все още нелечимите и с голямо клинично значение ентеровирусни инфекции. Високата мутационна честота на тези вируси и бързото развитие на лекарствена резистентност са причина за неуспеха на монотерапията с почти всички инхибитори на ентеровирусната репликация, доказано от нея за първи път дори за дизоксарил – блокер на хидрофобния джоб на капсидния VP1. На модел мишки *in vivo* за първи път доказва развитие на лекарствена резистентност към WIN съединения при невротропна коксаки В вирусна инфекция поради натрупване на лекарствено резистентни мутанти в прицелния орган – мозъка. Въвежда пакет от фенотипни маркери за

характеризиране на тези мутанти и са дефинирани молекулните основи на лекарствената резистентност чрез РНК-секвениране. Изключително иновативно е въведеното за първи път комбинирано приложение на селективни инхибитори на ентеровирусната репликация с различни механизми на действие, като се избягва т.нар. „натиск на дозата“, характерен за монотерапията, който благоприятства бързата селекция на резистентни мутанти.

Разработва лечебен курс по схемата на последователно алтернативни въвеждане на тройна комбинация ентеровирусни инхибитори при мишки. Това увеличава надеждата за създаване на ефективно лечение на ентеровирусните инфекции и при хората.

Извършен е синтез и скрининг на над 70 нови аналози на MDL-860 (oxoglaucine), важен участник в тройната комбинация. Избрани са 6 водещи съединения, които са ниско токсични и с добър синергичен ефект при опити *in vivo* на новородени мишки. Извършен е широкоспектърен скрининг, насочен към откриване на перспективни инхибитори на репликацията на ентеровируси, херпесни вируси, аденовируси и респираторно-синцитиален вирус като силани, мероцианини и соли на виолонова киселина, монотерпенов алкохол гераниол, елагитонини от растителни източници и синтетични производни, етанолов екстракт от растението вратига. За първи път са проучени геномните промени в цервикални предракови лезии и тумори, индуцирани от различни видове човешки папиломавируси при български пациенти и микрочипов CGH анализ съвместо с екип на Медицински Университет – София. Работи върху детекция, генотипиране и генетичен анализ на ДНК вируси (CMV и HPV).

Научната дейност е насочена към актуални и високо перспективни проблеми. Работи съвместно с различни партньори – Институт по органична химия – БАН, Медицински Университет – София, Институт Пастьор-Париж. Показва, че може да работи в екип и да създава екип.

Според минималните национални изисквания към научна и преподавателска дейност на ЗРАСРБ показва съответно - по Показател А – 50 точки, Показател В – 102 точки, Показател Г – 217 точки, Показател Д – 266 точки. Според допълнителните изисквания на ИМикБ има общ IF 26.842, цитирания – 133 и H фактор – 3.

В заключение считам, че представените материали от научната продукция и учебната дейност на главен асистент Иванка Николова Николова дб покриват и надхвърлят минималните изискванията на ЗРАСРБ, на Правилника за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности на БАН и допълнителните изисквания на ИМикБ за заемане на академична длъжност „ДОЦЕНТ“. Пожелавам все така непрекъснато да разширява мултидисциплинарния си и внедрителски подход.

Поради изложеното по-горе, препоръчвам на почитаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане академичната длъжност „Доцент“ на главен асистент Иванка Николова Николова дб, както и аз смятам ще направя.

Варна, 25.02.2020 г.

Доц. д-р Лилия Иванова Иванова дм

