

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Маргарита Димитрова Апостолова, дб
Ръководител Лаборатория по медико-биологични изследвания в Институт по молекулярна
биология „Академик Румен Цанев“ - БАН

по конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор“ в Институт по
микробиология „Стефан Ангелов“ към Българска академия на науките за нуждите на
Лаборатория по „Експериментална имунология“ към Департамент „Имунология“ в област
на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; Професионално
направление 4.3. Биологически науки (Имунология)

Със заповед № I-82/01.07.2020 г. на Директора на Институт по микробиология
(ИМикБ) към БАН съм назначена за член на научното жури по гореспоменатия конкурс,
обявен в Държавен вестник брой 47/22.05.2020 г и интернет страницата на ИМикБ.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси по смисъла на § 1, т. 2а или
ограниченията за свързани лица по смисъла на § 1, т. 5 от допълнителните разпоредби на
Закона за Развитие на Академичния Състав в Република България (ЗРАСРБ), както и нямам
обща публикации с кандидата за заемане на академична длъжност „професор“.

I. Представени материали по конкурса

За участие в обявения конкурс е подал документи един единствен кандидат – доцент
д-р Андрей Иванов Чорбанов, ръководител на Департамента по имунология в същия
институт. Кандидатът е представил на електронен носител всички документи, които се
изискват от ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение и съответния правилник на
ИМикБ - БАН.

II. Професионално и академично развитие

Доц. Чорбанов е завършил биотехнология в Биологическия факултет на СУ „Св.
Климент Охридски“, с профил “Генно и клетъчно инженерство при прокариоти и
еукариоти”. Има специализации по имунология в Университета в Утрехт, Холандия по
програма „Коперникус“ (1996-1997 г.) и в Националния Университет на Тайван, Тайпе

(2003 г.). Професионалното му развитие е съсредоточено в областта на експерименталната имунология, преминавайки през НЦЗПБ - Секция "Приложна имунология и биотехнология" (1992 – 1998 г), а от 1999 г. е свързано с ИМикБ – БАН, секция "Имунология" като н.с. I ст. През 2002 г защитава докторска дисертация на тема "Инженерни и генно инженерни химерни молекули като антигени". През 2009 г. е избран за „Доцент“ по имунология в същия институт, която длъжност заема и до момента. Доц. Чорбанов има над 29 г. непрекъснат трудов стаж по специалността на конкурса, от които 11 като доцент, с което покрива изискванията за съответствие на ЗРАСРБ.

III. Наукометрични показатели

Общата научна продукция на Доц. Чорбанов е публикувана в 64 статии в реферирани списания, с 33 от които той участва в настоящия конкурс. Разделил е този списък на 3 части и ясно е разграничил статиите с които покрива критериите за заемане на академичната длъжност „Професор“ съгласно НМИ (16 броя). За критерии „В“ на рецензии подлежат 5 статии № 26, 28, 29, 30, и 31 (4 с Q1 и 1 с Q2). В критерии „Г“ са включени статии с № 32, 33, 35, 37, 42, 46, 48, 49, 55, 56 и 57 (6 с Q1 и 5 с Q2). Те са обобщени в Таблица 1. С добавяне на статии с №№ 27, 36, 39, 43, 44, 45, 47, 50, 51, 52, 54, 58, 59, 60, 62, 63 и 64, доц. Чорбанов покрива и допълнителните критерии, включени в правилника на ИМикБ-БАН да има 20 публикации, след „доцент“ в 16 от които да бъде водещ автор. Той има 33 публикации след хабилитация, и е водещ автор на 23 от тях (70%).

В основата си наукометричните показатели са снети от базата данни на Thomson Reuters Web of Science. Съгласно тази база данни h-индексът на кандидата за цялата и научна кариера е 12.

В графа „цитати“ на Таблица 1 са включени цитиранията на всички статии, с които се кандидатства за съответната степен/длъжност. Приемам всичките посочени цитирания, т.к. са изключени автоцитатите на всички съавтори. 354 от тези цитати са в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни (Web of Science). Така след направените от мен изчисления по показател „Д № 11“ доц. Чорбанов набира 833 точки.

Таблица 1. Съответствие на група показатели от А до Д на кандидата с МНИ и правилника на ИМикБ-БАН

Група показатели	Показател №	Минимален брой точки	Точки на кандидата
А	1	50	50
Б	№ 2	-	-
В	№ 4 – публикации	100	120
Г	№ 7 – публикации	200	250
Д	№ 11 – цитирания	100	833
Е	№№ 13, 16, 17, 18	150	465.376
Общо		600	1709.376
Допълнителни критерии			
Брой публикации в списания с IF, монографии и т.н		20 (след „доцент”) в 16 от тях водещ или кореспондиращ)	33 броя след хабилизация, 23 като водещ автор (70%)
Цитати* (без автоцитати на всички автори)		400	479 354 – отразени в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science) 125 – в други бази данни
IF*		40	141.754
h-фактор* (с изключване на автоцитати)		10	Web of Science – 12
Ръководство на:		3 проекта	Ръководител на 13 (2 текущи); Партньор в 24 проекта (10 текущи); Участник в 9 (1 текущ) В конкурса участва с 5 международни.
Ръководство на:		2 успешно защитили докторанта	Съ-ръководител (1) Ръководител (3)
Участие в национални и международни научни форуми*			315 (82 след хабилизация)

* За цялата научна кариера

Доц. Чорбанов е участвал и участва активно в разработването на 46 научни проекта, като е ръководил 13 от тях. Детайлното им разпределение е показано в таблица 1. Андрей Чорбанов има голям опит в ръководството на български екипи за изпълнение на редица международни проекти. За участие в конкурса са избрани само 5 от тях. Три от тези пет проекта са между БАН и Академии на науките (Словашка, Унгарска), или Национален съвет за научни изследвания – Италия. Другите два са финансирани от института Пастьор. Привлечени средства по тези 2 проекта са 103 000 евро (201 880 лв) = 40. 376 точки към критерии „Е № 18“. Отправям критична забележка, че за избраните за участие в конкурса проекти не е представен доказателствен материал (договори). По показателите от група „Е“ доц. Чорбанов има над 400 точки, което многократно надхвърля минимума от 150 точки съгласно МНИ.

Резултатите на кандидата са представен в 315 научни съобщения и доклади, от които 82 след заемане на академичната длъжност „Доцент“. Това допринася за популяризиране на научната му продукция пред международната общност.

От представените в Таблица 1 данни се вижда, че общият брой точки на кандидата е ~ 2.5 пъти по-висок от изисквания минимум по групата показатели от А до Е, покриващи най-важните научноизследователски активи. Впечатляващият импакт фактор (IF), брой цитирания и популяризация на научните резултати (конгресна активност) оценявам като отразяващи обективно и научните постижения на колективите, който е ръководил, което прави безспорна кандидатурата на доц. Чорбанов за заемане на академичната длъжност „Професор“.

IV. Научно-изследователска дейност

Приемам представената от кандидата справка за изпълнение на изискванията според ЗРАСРБ базираща се на 16 журнални статии, включени в критерии „В“ и „Г“. Обобщавайки я, научните приноси на доц. Чорбанов могат да бъдат разделени в следните 3 важни направления:

А) Създаване на нови ДНК- и протеин-съдържащи инженерни ваксини, включително нови адюванти.

Използването на инженерни и генно-инженерни химерни молекули за насочване на антигени към Fc γ -рецептори и рецепторите за комплемента дава възможност за модулиране на имунния отговор в желана от изследователя посока. Това е постигнато от доц. Чорбанов, чрез създаване на ДНК ваксина, кодираща фрагменти от антитяло, специфични за активиращите повърхностни корецепторни клетъчни млекули. Ваксината, съдържа ДНК химерна молекула, която кодира хемагмутанин от инфлуенца А вирус, част от Т- и В-клетъчен епитопи. Разработена е и ваксина, съдържаща разнообразни ДНК конструктори, кодиращи едноверижни вариабилни фрагменти (scFv) от мише анти-човешко Fc γ RI моноклонално антитяло, добавени към векторна система pTtiEx-3 Neo (**публ. 15**). Създадени са експериментални протоколи, позволяващ конструиране на генетични молекули, състоящи се от различни леки и тежки вериги и носещи различни моделни антигени (**публ. 11**).

Характерно за новите ваксини са високата сигурност и липсата на странични ефекти, въпреки че техен недостатък е слабата им имуногенност. Адювантите са вещества, които имат способността да повишат силата и продължителността на имунния отговор, както и да увеличат ефективността на ваксината. Колективът ръководен от доц. Чорбанов е провел изследвания върху хемоцианин от *Rapana thomasi* и *Megathura crenulata* (**публ. 6**) и е доказал, че молекулата му е структурно подобна на KLN, следователно би имал силен имуностимулиращ ефект. Доказано е, че имунизация на мишки с грипна ваксина или тетанусов токсид в комбинация с хемоцианини от *Rapana thomasi* (RtH) и Keyhole limpet (KLN) индуцира анти-инфлуенца цитотоксичен отговор за поне 5 месеца, както и хуморален отговор към вирусните протеини. Подобни резултати са получени и с хемоцианин, изолиран от сухоземния охлюв *Helix pomatia* в комбинация със стандартни антигени (**публ. 13**).

Хемоцианинът се изследва и като имуностимулатор при различни ракови заболявания. Изследванията проведени с хемоцианините, изолирани от *Rapana thomasi* и от *Helix pomatia* са показали *in vivo* анти-туморни и анти-пролиферативни свойства в разработения от кандидата миши модел на рак на дебелото черво (**публ. 12**).

Б) Селективно потискане на патологичния отговор при миши и човешки модели на аутоимунитет (системен лупус еритематозус и диабет тип I).

Системният лупус еритематозус (СЛЕ) е полигенна аутоимунна болест, характеризираща се с В-клетъчна хиперактивност, водеща до наличие на аутоантитела към нуклеопротеинови антигени (ANA), до формирането на имунни комплекси и възпалителни процеси в много органи и тъкани.

Основните разработки на доц. Чорбанов са насочени към:

- Изясняване патогенезата на СЛЕ. Създаден е оригинален експериментален модел при който човешки клетки от пациенти със СЛЕ са трансферирани в SCID мишки, които нямат Т- и В- лимфоцити и могат да приемат ксеногенни клетки (**публ. 2, 8, 9**).
- Изясняване на клетъчните механизми на повишаване на експресията на повърхностните инхибиторни FcγRIII рецептори в лимфоцити от мишки с лупус и от здрави мишки с IVIg *in vitro* и *in vivo* (**публ. 1**).
- Създаване на иновативен подход за селективно потискане на автореактивни В-лимфоцити, чрез създаване на химерни протеинови молекули, състоящи се от множество ДНК-мимотопни пептиди, свързани за плъше анти-мише CD32 (FcγRIIb) моноклонално антитяло (**публ. 4**).
- Доказване ефекта на химерните молекули (IgG FcγRIIb рецептор) да потискат специфично автореактивните В лимфоцити, в пристан-индуциран аутоимунен модел в SCID мишки (**публ. 3**).
- Проследяване ефектите на нуклеиновите киселини, индуциращи активация на комплемента, което води до маскиране и премахване на апоптични клетки с открити ядрени компоненти. Доказано е свързване на комплемента C3 към различните форми на нуклеинови киселини, които служат като мишени при лупус и водят до развитие на ANA (**публ. 5**).
- Създадени и подробно изследван са химерни молекули, които селективно модулират активността на GAD65-специфичните В- клетки, при диабет тип I, заедно с производството на анти-GAD65 IgG аутоантитела чрез кръстосано свързване на инхибиращия CD35 с В-клетъчен рецептор (**публ. 16**).

В) Новоситензирани цианови багрила и тяхното приложение като флуоресцентни маркери за анализ на различни клетъчни процеси.

От определен практически интерес и в сътрудничество с различни научни колективи са синтезирани и охарактеризирани поредица от асиметрични монометинови цианинови багрила. Доказана е способността на част от багрилата да оцветят живи макрофаги и апоптозиращи спленоцити и да бъдат използвани като флуоресцентни маркери за живи клетки, както и за анализ на клетъчна апоптоза (публ. 7, 10, 14).

V. Образователна, експертна дейност и награди

До момента на кандидатстване (2012-2020 г) доц. Чорбанов е декларирал повече от 1050 учебни часа в университети и научни институти, за които не са представени доказателствени материали.

Той е ръководил 4 успешно защитили докторанти (Таблица 1) и съавтор в 2 патента.

Доц. Чорбанов е член на Общо събрание на БАН, от 2020 г., както и представител на България в Програмния комитет за научни изследвания и иновации на Европейския съюз "Хоризонт 2020" в Комисията „Предизвикателства пред Европейската биоикономика: продоволствена сигурност, устойчиво земеделие и горско стопанство, мореплавателски, морски и вътрешноводни изследвания” (от 2013 г. до сега). Председател е на секцията по „Имунология” към Съюза на учените в България и е член на международни професионални научни асоциации - Европейска федерация на имунологичните асоциации, и Европейска асоциация за изследване на диабета.

За своите научни постижения доц. Андрей Чорбанов е удостоен с редица национални награди: Награда на фондация „Стефан Ангелов” за най-добра работа на млад микробиолог в България – 2000 г; Награди от конкурси на Съюза на учените в България – „Грамота за високи научни постижения” (2011 г.) и „Диплом за високи научни постижения” (2013 г.). Той, два пъти е носител на най-престижната българска награда „Питагор” в областта на научните изследвания - за биомедицински науки (2012 г.) и за утвърден учен за биомедицински науки (2017 г.), както и на специална награда на Косовската асоциация по алергология и имунология (2017 г.).

VI. Заключение

Имам удоволствието лично да познавам доц. Андрей Чорбанов и от години да съм свидетел на успехите му като изследовател и ръководител на Департамента по имунология в ИМикБ-БАН. Той е утвърден и търсен специалист с ясно обособен научноизследователски профил в областта на имунологията, с голям научен и обществен авторитет. Научната му продукция отговаря на всички формални изисквания на ЗРАСРБ, правилника за неговото приложение и на вътрешните правила и изисквания на ИМикБ-БАН за заемане на академичната длъжност „Професор“. Той покрива, а по някои показатели многократно надхвърля минималните национални изисквания за заемането на тази длъжност. Налице е богат опит за ръководство и работа в екип, компетенции и умения за развитие на концепции и реализация на научни стратегии в страната и чужбина. Всичко изложено до тук ми дава основание да препоръчам на уважаемото Научно жури по настоящия конкурс да предложи на НС на ИМБ да избере доц. Андрей Иванов Чорбанов на академичната длъжност „Професор“ по професионално направление 4.3. Биологически науки, с научна специалност „Имунология“.

28 август 2018 г.

проф. Маргарита Апостолова, дб