

РЕЦЕНЗИЯ

На материалите по конкурса за академична длъжност „**професор**“, по направление 5.11. Биотехнологии (Технология на биологично активните вещества) за нуждите на Департамент „Биотехнология“ (Лаборатория по метаболомика) към Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“ на БАН

Рецензент: проф. д-н **Алберт Иванов Кръстанов**, УХТ-Пловдив

В обявения конкурс за академичната длъжност „Професор“ (ДВ бр. 47/22.05.2020) кандидат е **доц. д-р Милен Иванов Георгиев**. Кандидатът е представил всички необходими съгласно закона документи. Прегледът на материалите показва, че научната тематика, по която той работи отговаря напълно на направлението на обявения конкурс. Доц. д-р Милен Георгиев се дипломира през 2001 г. като „Магистър“ по специалността „Биотехнологии“ в УХТ – Пловдив. През 2006 година получава научната степен „Доктор“ в Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“ на БАН, а от следващата година е научен сътрудник в ИМ на БАН (филиал Пловдив). Развитието на г-н Георгиев преминава през Институт по Хранителни Технологии и Биопроцесно Инженерство, Технически Университет на Дрезден, Германия и Институт по Биология, Университет на Лайден, Нидерландия като пост-докторант, доцент към ИМ на БАН, Гост-изследовател в Институт по Ботаника, Технически Университет на Дрезден, Германия, ръководител на департамент към Център по Растителна Системна Биология и Биотехнология и понастоящем ръководител на лаборатория по метаболомика към Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“ на БАН. Междувременно той е ръководител на проект SuSMAPWaste в Университет по Агрономически Науки и Ветеринарна Медицина в Букурещ - Румъния и, както беше подчертано, специализира като *Marie Curie Postdoctoral Fellow* в престижни международни научни институции. Тези специализации определено допринасят за израстването на Милен Георгиев като един ерудиран учен и уважаван в международната научна общност специалист в областта на растителните биотехнологии. Държа да подчертая, че не става въпрос за краткосрочни посещения, а за дългосрочни, престижни специализации, свързани със задълбочени научни проучвания, което се вижда и от публикационната активност на кандидата.

Текущите изследвания на доц. Георгиев са върху биосинтеза и метаболитното манипулиране на фармацевтично-значими молекули от растителен произход и тяхната устойчива биотехнологична продукция. Основен фокус на изследванията са природни молекули с противовъзпалително действие и против затлъстяване. Доц. Георгиев въвежда за първи път в България съвременната платформа за метаболомика с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР). Понастоящем ЯМР-метаболомиката се прилага успешно в биотехнологиите, природните науки и фармацията.

Милен Георгиев е автор/съавтор на 130 научни публикации, цитирани 2500+ пъти. В конкурса за „професор“ доц. Георгиев участва общо с 57 публикации, от които 28 по показател В и 29 по показател Г. По отношение на тематично разпределение, научните приноси на доц. д-р Милен Георгиев са в областта на растителните биотехнологии (*Публикации № 23, 28, 50, 53, 55*), химията на природни молекули (вкл. метаболомика и метаболитно профилиране) (*Публикации № 5, 12, 31, 33, 34, 38, 42, 43, 52*) и фармакологията (*Публикации № 10, 15, 17, 19, 20, 21, 25, 27, 29, 32, 35, 37, 54, 56*).

Кандидатът е изнесъл доклади на над 60 научни форума в 20 държави на международни и национални конференции, като в 30 е бил поканен лектор. Общият импакт фактор на всички публикувани материали е **над 390 (!)**, а цитиранията до този момент са, може би, вече над **2500** и *H*-индекс - 31 (Google scholar) и **25** (Scopus). Тези впечатляващи цифри са реалното измерение на значимостта на научната продукция на с доц. д-р Милен Георгиев и влиянието, което неговите изследвания са оказали на развитието на науката в конкретното направление. Оценявайки достойнствата на кандидата, трябва да започнем именно от факта, че над 2500 учени от цял свят са се позовали на изследванията на доц. д-р Милен Георгиев и са използвали неговите резултати за да продължат успешно научните си дирения. Така, че когато оценяваме дали кандидатът заслужава да получи научната длъжност „професор“, трябва да имаме предвид не само бройката публикации (доста над изискванията на БАН), а и влиянието, което тези публикации са оказали върху развитието на науката в съответното направление, допълнителната стойност, която тези публикации са придали върху научните изследвания на учени от цял свят. Високият импакт фактор, цитиран по-горе, показва, че трудовете на кандидата са публикувани в реномирани научни издания и то след прецизна и много сериозна преценка на водещи учени в света по съответното научно направление. Анализът на публикациите показва, че във всички от тях се очертава участието на кандидата като специалист в областта на растителните биотехнологии и, че основните идеи, както и водещата роля при осъществяването на

изследванията, касаещи предмета на конкурса, принадлежат на доц. д-р Милен Георгиев.

В представените публикувани материали във връзка с настоящия конкурс ярко се очертават приноси, свързани с получаване и доказване на нови факти, с установяване на потвърдителни факти, със създаване на нови класификации, технологии, методи и препарати. Научните приноси на доц. д-р Милен И. Георгиев са в областта на растителните биотехнологии, химията на природните молекули (вкл. метаболомика и метаболитно профилиране) и фармакологията. След анализ на представените материали могат да бъдат очертани следните основни приноси:

- Създаване на основи на комплексно молекулярно познание за метаболитно манипулиране на вторичния метаболизъм на растенията.
- Метаболомна платформа (ЯМР, ГХ-МС и ТХ-МС) за комплексен анализ на метаболитните отпечатащи от биохимичните реакции в клетките и използването ѝ за качествен и количествен контрол на комплексни по състав фармацевтични продукти и хранителни добавки.
- Изолиране и пречистване на биологично-активни молекули, вкл. с използване на течно-течна хроматография
- Антинеопластичен потенциал и механизъм на действие на екстракти и чисти молекули.
- Оценка на противовъзпалителната и имунорегулираща активност на екстракти и чисти молекули.
- Оценка на антивирусния потенциал на екстракти и чисти молекули.
- Разработване на методи за получаване на нови материали на база принципите на „зелената“ химия.

Така например са доказани и изследвани значими, неизвестни до сега в научната литература, закономерности и механизми за биосинтеза на растителните вторични метаболити (вкл. иридоидни и фенилетаноидни гликозиди), което позволява създаването на ефективен инструмент за управление и по-добра “експлоатация“ на вторичния метаболизъм на растенията, които ги синтезират, и по този начин за създаване на т.нар. “растителни клетъчни/тъканни фабрики“ за устойчива продукция на фармацевтично-значими молекули.

Предложен е кохерентен модел на пространствена репресия на биосинтеза на рутин чрез жасмонат-отговарящи транскрипционни фактори. Разработен е ефективен

протокол за инициране за първи път на трансформирани коренови култури от *Verbascum xanthophoeniceum* чрез прилагането на генетична трансформация с *Agrobacterium rhizogenes* и третиране с ултразвук. Създаден е дизайн на колонен биореактор с пулсационна аерация, подходящ за култивиране на клетъчна суспензия от дяволски нокът (*Harpagophytum procumbens*) и продукцията на фармацевтично-значимия вербаскозид. Получените резултати потвърждават комплексността при регулирането на биосинтеза на вторични метаболити в растителните *in vitro* системи с цел биопроодукция на ценни молекули.

Особено интересни и заслужаващи внимание и висока оценка са публикациите посветени на мултиметаболитните анализи на интактни растения и различни *in vitro* култури, както и на полярните и летливи метаболити на различни клетъчни суспензии. Метаболомиката, която комбинирана с транскриптомика и протеомика в един холистичен подход формира системната биология, при която синергизма на тази мощна комбинация разкрива нови възможности за пълното изследване на биохимичните процеси в растенията с цел ускоряване на процеса за откриване на нови фармацевтично-значими молекули. В днешно време, цялостния анализ на “химичните отпечатъци“, оставени от метаболитните процеси, започва да играе решаваща роля в персонализираната медицина. Така, прилагайки методите и подходите на метаболомиката е разработена аналитична платформа (с ЯМР и ВЕТХ) за изследване на фитохимичния състав на различни видове *Rhodiola*, разпознаването на уникалните метаболити между тях и идентификацията на фалшифицирани търговски продукти. По същество това са първите не само в България публикации в областта на растителната метаболомика, касаещи метаболомика на база ЯМР, съчетана с принципен компонентен и йерархичен клъстерен анализ при изследване на метаболитните разлики в различни растителни системи.

Доказани са (чрез метаболомика на база ЯМР, съчетана с принципен компонентен и йерархичен клъстерен анализ) значителните биохимични промени, които претърпяват различни метаболити в хода на развитие на растенията. Разработената аналитична платформа е полезна за изследване на разликата във фитохимичния състав на различни видове *Rhodiola*, разпознаването на уникалните метаболити между тях и идентификацията на фалшифицирани продукти.

Освен чисто теоретични и, дори бих казал, фундаментални приноси, представените материали имат и научно-приложни приноси със създаването на нови класификации, технологии, методи и препарати. Изолирани са два нови иридоидни

гликозида от “валерианов тип” от листата на *S. ebulus* L. Едната молекула е рядко срещан представител на иридоидните гликозиди, имащи в състава си рибохексозо-3-улопиранозилов захарен остатък. Разработена е схема за изолиране и пречистване на молекули от плодове на *S. ebulus* и са идентифицирани кверцетин-3-*O*-ламинарибиозид и изорамнетин-3-*O*-ламинарибиозид за пръв път в рода *Sambucus*. Цимифугин е изолиран за пръв път от *Peucedanum schottii* чрез високо ефективна противотокова хроматография.

Фактът, че многократно повтарям „за пръв път” недвусмислено показва, че научните изследвания и съответно публикациите на доц. Георгиев проправят нови пътеки в науката и технологиите за получаване и изследване на биологично-активни вещества от растителни системи. Направената оценка на антивирусния и имунорегулиращ потенциал на екстракти и чисти молекули е със значим не само чисто научен но и социален принос. Например чисти метаболити от *Rhodiola rosea* L. модулират ефикасно TNF-свързан апоптозо-индуциращ лиганд (TRAIL), което може да бъде предложен като иновативен подход за преодоляване резистентността към апоптоза при някои автоимунни и ракови заболявания. Екстракти и препарати от *H. procumbens*, както и вербаскозид показват силно изразени противовъзпалителни свойства, а форситозид В, вербаскозид и левкосептозид В, изолирани от *Verbascum xanthophoeniceum*, са обещаващи антиоксиданти и инхибитори на ацетил- и бутирил-холинестеразите. В това направление приносите са много и съществени и не биха могли да бъдат изброени в рамките на една рецензия, но ярко се очертават изключителната значимост на получените резултати и влиянието, което оказват на развитието на науката не само у нас, но и по света в тази област.

Разработването на методи за получаване на нови материали с антимикробни свойства, базирани на принципите на „зелената“ химия са обект на повишен интерес през последните години. В проучванията на доц. Георгиев е описан метод за растително-базиран синтез на нано-материали чрез етанолна екстракция на *Melissa officinalis* L. Оценена е цитогенотоксичността и антимикробната активност на синтезираните нано-материали. Оползотворявайки екологично-базирани подходи са получени три типа наночастици, сребърни, златни и би-метални. Получените резултати по отношение на тяхната биологична активност сочат, че би-металните наночастици са най-обещаващият материал за бъдещи приложения.

По пътеките, прокарани в науката от доц. Георгиев вече вървят много млади учени. Той е ръководител на трима докторанти, на 6 дипломанти и на 9 специализанта.

Създава се школа! И това е едно от най-важните неща, които трябва да се имат предвид, оценявайки достойнствата на кандидата за академичната длъжност „професор“! Обобщавайки резултатите от научната активност на доц. Милен Георгиев бих искал да подчертая, че тя се отличава с **актуалност**; изключително **добра методична база** на изследванията, характеризираща се с използване, създаване и въвеждане на подходящи съвременни методи и подходи; **получени съществени резултати** за науката и практиката, както и такива, които разкриват възможности за бъдещи интересни научни и научно-приложни изследвания; **значителна научна продукция** на много високо ниво.

Само публикации, обаче, колкото и да са добри те, не могат напълно да оформят облика на един съвременен учен, достоен за високата академична длъжност „професор“. Необходима е всеобхватна научна дейност, каквато кандидатът за длъжността недвусмислено притежава. Доц. д-р Милен Георгиев е участник в 12 научни проекта на обща стойност над 33.5 милиона лева, като е ръководител на 5 проекта с привлечени средства за базовите организации 6.77 милиона лева. Всички научни проекти, които кандидатът ръководи или в които участва са пряко свързани с тематичното направление на настоящия конкурс, което е достатъчно красноречив критерий за високата научна стойност и достойнства на научните разработки на доц. Георгиев. Също така той е канен и за рецензент в редица реномирани чуждестранни списания с висок импакт фактор. Доц. Милен Георгиев е съредактор на списания *Phytomedicine* (ИФ 4.268; Q1; Elsevier), *Food and Chemical Toxicology* (ИФ 4.679; Q1; Elsevier) и *Food Frontiers* (Wiley). Член на редакционната колегия на списания *Biotechnology Letters* (Springer), *Chinese Medicine* (Springer) и *Molecules* (MDPI). Тези факти показват оценката на международната научна общност на достойнствата на доц. Милен Георгиев като утвърден учен. Едновременно с това кандидатът може да се похвали и с научни награди като Награда Питагор за утвърден учен в областта на природните и инженерни науки, Награда Питагор за утвърден учен в областта на технически науки, Голяма награда Питагор за млад учен, Диплом за високи научни постижения от УС на БАН, Награда Марин Дринов на БАН за млад учен в биологически науки, 7 бр. награди за резултатите по проект SusMAPWaste, ръководен от доц. д-р Милен И. Георгиев и др.

Друг факт, който трябва да бъде отбелязан и достойно оценен, е преподавателската дейност на доц. Георгиев - Специализиран курс лекции по „Метаболомика“ за студенти магистри, Биологически факултет, Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски“, както и докторантите и специализантите, които

вече споменах. Едновременно с това доц. Милен Георгиев е съучредител и член на Управителния съвет на Българско Фитохимично Сдружение, председател на комисия за награди Питагор на МОН и е член на Управителния съвет на Център върхови постижения по Растителна Системна Биология и Биотехнология.

Познавам лично доц. д-р Милен Иванов Георгиев още от студент и научните направления по които той работи, и смея да твърдя, че в областта на растителните биотехнологии е сред водещите фигури в страната, а чрез неговата амбиция, задълбочени познания и прагматизъм и широки международни контакти е достигнал едно много високо научно ниво в развитието си като учен и преподавател. Тази широка международна известност до голяма степен е определяща в това, кандидатът да заема с достойнство академичната длъжност „професор”.

Заклучение: Доц. д-р Милен Иванов Георгиев е много добре подготвен и ерудиран учен вече оценен от международната научна общност. Той представя впечатляваща научна продукция със съществени научни и научно-приложни приноси, като едновременно с това разкрива широки възможности за мултиплициране на постигнатото в нови направления. В същото време той организира и ръководи научни колективи, чете лекции у нас и в чужбина, редактор е на реномирани издания в Европа. Представените материали по конкурса многократно надхвърлят изискванията на ЗРАСРБ и правилника за неговото приложение, както и правилника на БАН. Въз основа на запознаването с представените научни трудове, тяхната значимост, съдържащите се в тях научни, научно-приложни, приложни и методически приноси, намирам за основателно да предложа доц. д-р Милен Иванов Георгиев да заеме академичната длъжност **“професор”** в научна област Технически науки, по направление 5.11. Биотехнологии (Технология на биологично активните вещества) за нуждите на Департамент „Биотехнология“ (Лаборатория по метаболомика) към Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“ на БАН

31.07.2020

Пловдив

Рецензент:

(проф. д-р Алберт Кръстанов)