

До
Председателя на научно жури,
(Институт по микробиология
„Стефан Ангелов“ - БАН)

На Ваш Протокол №1/ от 12.12.2025 г.
(дата на I^{то} заседание)

Приложено представям: Рецензия

по конкурс за заемане на академична длъжност **Професор**
по професионално направление **4.3. Биологически науки ('Имунология)**
обявен за нуждите на Департамент "Имунология", Лаборатория "Експериментална
имуноterapia", Институт по микробиология „Стефан Ангелов“ – БАН, ДВ, бр.84 от
10.10.2025г.

Рецензент: чл.–кор. проф. дбн Сорен Бохос Хайрабедян
Научна специалност **Имунология**
Институция **Институт по биология и имунология на размножаването при БАН**

Адрес и контакти:

Пощенски адрес: **София, 1113. Бул. Цариградско шосе, 72Б**

Електронен адрес: **shayrabyan@ibir.bas.bg**

Телефони: **+359 (895) 453-170**

Рецензията е съставена в съответствие с изискванията на Закона за развитието на академичния състав в РБ, Правилника за прилагането му и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Институт по микробиология „Стефан Ангелов“ - БАН

РЕЦЕНЗИЯ

ПО КОНКУРС ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ПРОФЕСОР”

в ИНСТИТУТ ПО МИКРОБИОЛОГИЯ „СТЕФАН АНГЕЛОВ“ - БАН

I. Анализ на кариерния профил на кандидата.

Доц. д-р Анастас Димитров Пашов изгражда кариерата си на пресечната точка между клиничната медицина и фундаменталната имунология. След дипломирането си като доктор по медицина *magna cum laude* от Медицинската академия в София (1989 г.) и кратък клиничен стаж, той се насочва към имунологията, защитавайки дисертация за степен „кандидат на медицинските науки“ (к.м.н.) в Националния център по заразни и паразитни болести (1995 г.) върху идентификацията и количествената характеристика на пан-левкоцитни антигени, разпознавани от новополучени моноклонални антитела. Този ранен изследователски опит с хибридна технология и имунофенотипиране полага основите на централната тема в цялостната му работа – **специфичността и репертоара на антителата**.

Кариерният профил на доц. Пашов се отличава с изключително богат международен изследователски опит. Непосредствено след защитата на дисертацията той работи като постдокторант в **INSERM U430, Париж** (1995–1996 г.), където изучава механизма на действие на интравенозния имуноглобулин (IVIg) при множествена склероза. Следва втори постдокторски престой в същото звено (2002 г.), фокусиран върху кортикостероид-спестяващия ефект на IVIg. Най-продължителният и формиращ период в чужбина е **шестгодишният постдокторат (2003–2009 г.) в University of Arkansas for Medical Sciences** (Литъл Рок, САЩ), в лабораторията на проф. Томас Кийбър-Емънс, където доц. Пашов ръководи изследвания по NIH-финансиран проект за мимотопна конверсия на въглехидратни HIV-1 антигени и разработва подходи за дизайн на туморни ваксини на основата на въглехидратни мимотопи. Накрая, трети престой в Париж (2009–2010 г., Equipe 16 INSERM UMRS 872 в Центъра Корделие, лабораторията на проф. Шринивас Кавери) допълва международния му профил. Общо доц. Пашов натрупва **около осем години постдокторски изследователски стаж** в две от водещите институционални среди за имунологични изследвания – INSERM (Франция) и академичен медицински център в САЩ – което обяснява както широтата на методологичния му арсенал, така и обширната му международна мрежа от колаборации.

Паралелно и след международните си специализации, доц. Пашов изгражда стабилна академична позиция в системата на БАН. Като научен сътрудник (1998–2000 г.) и старши научен сътрудник II ст. (2000–2006 г.) в **Института по биология и имунология на размножаването (ИБИР)** той провежда научна дейност в областта на антицяловата специфичност. От 2010 г. е доцент в Института по микробиология „Стефан Ангелов“ при БАН, а от **2015 г. ръководи Лабораторията по експериментална имунотерапия** – позиция, която съчетава научно лидерство с организационна отговорност за изследователски екип и инфраструктура.

Изследователската програма на доц. Пашов се развива около обединяващата идея за **критичната преоценка на концепцията за антицяловата специфичност** – стремеж да се разчупи ригидната парадигма, разглеждаща високата специфичност и високия афинитет като определящи за антителата, и вместо това да се анализира полиреактивността на антигенните рецептори като еволюционно установена функция на имунната система. В тази рамка основните му приноси обхващат три направления:

(i) разработка на туморни ваксини на основата на въглехидратни мимотопи и формулиране на концепциите за полиспецифични/поливалентни епитопни ваксини; (ii) създаване на биоинформатичен подход за анализ на антигенния репертоар (игомен анализ) чрез фагов дисплей и пептидни микроарей, приложен за откриване на биомаркери при глиобластом, антифосфолипиден синдром и невродегенеративни заболявания; и (iii) теоретични приноси за преразглеждане на хипотезата за идиотипните мрежи като релевантна концептуална рамка за разбиране на имунната хомеостаза. Тази изследователска линия отразява рядко срещана комбинация от клинично-медицинска подготовка, задълбочена имунологична ерудиция и съвременни количествени методи, включително **машинно обучение** и системна имунология.

Комплексна, качествена оценка на учебно-методическата и преподавателската дейност, вкл. научно ръководство на студенти, докторанти, специализанти.

В преподавателската сфера доц. Пашов е водил лекционен курс „Туморна клетка / Туморна имунология“ в магистърска програма на Биологическия факултет на СУ (1997–2001 г.), както и специализиран курс „Предизвикателствата на туморната имунология“ в рамките на проект за обучение на докторанти и постдокторанти (2014–2015 г.). Като научен ръководител доц. Пашов е довел до успешна защита **двама докторанти** – д-р Андрей Кендеров (дисертация върху имунохимични изследвания върху автореактивността срещу HSP90) и д-р Шина Пашова (антиген-представящи и регулаторни функции на В-лимфоцитни субпопулации) – и е ръковолил трима дипломанти, демонстрирайки устойчив ангажимент към подготовката на млади изследователи в областта на имунологията.

Проектната дейност на доц. Пашов е разнообразна и включва ръководство на **2 международни проекта** (FP7 Marie Curie International Reintegration Grant и East-West Network / INSERM) и **2 национални проекта** (ФНИ и ЕИП Грантове), както и участие в **5 национални и 2 международни проекта**, с общо привлечени средства от **744 200 лв.** Международните грантове – включително NATO Linkage Grant и NIH-финансирани изследвания – свидетелстват за разпознаваемостта на кандидата в конкурентна глобална среда.

Обобщавайки, кариерният профил на доц. Пашов демонстрира **устойчиво и многопластово развитие** в трите ключови стълба на академичната дейност – научна продуктивност (сумарен IF = 283, h-индекс 20, 1 490 цитирания), преподавателска работа и научно менторство, и активно проектно лидерство. Уникалната комбинация от медицинско образование, дългогодишен международен опит в елитни изследователски среди (INSERM, UAMS) и владеење на съвременни биоинформатични и машинно-обучителни подходи позиционира доц. Пашов като **зрял и комплексен изследовател с ясно изразен научен лидерски потенциал** и международно призната експертиза в областта на антигенния репертоар и системната имунология.

II. Общо описание на представените материали по конкурса.

Представените документи, съответстват по брой и вид на изискуемите, като са надлежно подредени. Представени са копия на всички публикации, списък с всички цитирания и тези по конкурса, справки за публикациите, списъци с публикациите участващи в този, и участвали в предишни конкурси, дипломи и пр.

III. Оценка на научните трудове на кандидата за цялостното академично развитие.

Корпусът от 94 научни публикации на доц. Пашов (от които **42** като първи или кореспондиращ автор), публикувани в периода 1991 – 2025 г., обхваща четири тематични оси – въглехидратни мимотопи и туморни ваксини, полиреактивност и репертоарен анализ на антителата (иГомеи анализ – **IgOme analysis**), IVIg механизъм на действие и автоимунитет, както и идиотипни мрежи и теоретична имунология – които заедно очертават последователна и вътрешно кохерентна научна програма; от тях около **80** статии са в списания с импакт фактор, със сумарен **IF $\approx$ 283**, разпределени както следва: **Q1 – 22** публикации ($\approx$ 42 %), **Q2 – 11** ($\approx$ 21 %), **Q3 – 5** ($\approx$ 10 %), **Q4 – 7** ($\approx$ 14 %); останалите включват статии в реферирани национални издания, глави от монографии и патент. Към публикационната активност се добавят две глави в международни колективни монографии и един български патент за SARS-CoV-2-специфични В-клетъчни епитопи. Тази статистика, комбинирана с тематичното единство и методологичните иновации (скалируеми мимотопни библиотеки за репертоарно профилиране, биоинформатичен игомен анализ, въглехидратни мимотопни ваксини), свидетелства за устойчиво и широко разпознаваемо академично развитие, в което фундаменталните открития за структурата и функцията на антигеновия репертоар се превръщат в приложни решения за диагностика, ваксиналогия и имуноонкология.

IV. Оценка на монографичния труд или равностойни публикации, представени за участие в конкурса за „Професор“ от кандидата.

В конкурса доц. Пашов участва с две групи публикации — равностойни на хабилитационен труд публикации (група В) и допълнителни такива (група Г), като всички са издадени в реферирани и рецензирани списания. От общо 52 представени публикации по конкурса, 49 са в списания с импакт фактор и носят значителен кумулативен IF, като всички те са класирани по Journal Citation Reports или SJR; останалите три позиции включват четири статии в реферирани национални издания, две глави от международни монографии и един патент, което гарантира пълна покриваемост с рецензирани източници.

По рангово разпределение **хабилитационният корпус** (група В, 35 статии, 717 точки) изглежда така: **Q1 – 17 статии (49 %)**, **Q2 – 8 статии (23 %)**, **Q3 – 4 статии (11 %)**, **Q4 – 6 статии (17 %)**; така **72 %** от публикуваните изследвания в **хабилитационния труд са в първите два квантила**, което подчертава устойчивото публикуване в международно видими списания с висок импакт. **От 35-те статии в група В, 13 (37 %) са с доц. Пашов като водещ или кореспондиращ автор**. Сред най-престижните работи изпъкват статията в **Science Translational Medicine** (**IF $\approx$ 17**), която характеризира универсалната архитектура на човешкия IgG анти-въглехидратен репертоар; публикацията в **Blood** (**IF $\approx$ 25**) за инхибицията на дендритните клетки от IVIg; статията в Journal of Biological Chemistry за кофактор-индуцираната HIV-1-специфичност на антителата; както и четирите публикации във Frontiers in Immunology, посветени на диагностичното профилиране на публичния IgM репертоар, потенциалните SARS-CoV-2 преимунни IgM епитопи и анти-идиотипния подход. Те, заедно с наскоро публикувания обзор в Immunology (2025) за полиреактивността на антителата и статията в International Journal of Molecular Sciences (2023) за графовия репертоарен анализ, формират иновативно ядро, което обхваща имунологията на антигеновия репертоар, въглехидратната мимотопия и идиотипните мрежи.

Допълнителните публикации (група Г, 17 позиции, 307 точки) разширяват и задълбочават същите тематични линии. Те включват: пет Q1 статии в списания като

Journal of the American Society of Nephrology, Haematologica и Seminars in Thrombosis and Haemostasis, засягащи ролята на антителата при хемофилия, нефрология и тромботични състояния; три Q2 статии в Archives of Virology, DNA and Cell Biology и Oncotarget, обогатяващи направлението на въглехидратните мимотопни ваксини с клинични изпитвания; две глави от международни монографии — за полиспецифичността на антителата (Naturally Occurring Antibodies, 2012) и за мимотопните ваксини в имуноонкологията (Cancer Immunotherapy, 2019, като водещ автор); както и патент за SARS-CoV-2-специфични В-клетъчни епитопи (2020). По този начин втората група публикации осигурява експериментален и концептуален панел, който консолидира тезата, че системният анализ на антигенния репертоар — бил чрез мимотопни библиотеки, идиотипни мрежи или биоинформатичен графов анализ — е ключ към разбирането и терапевтичното използване на хуморалния имунен отговор.

Обединяващата рамка на научната дейност на кандидата, посочена в хабилитационния труд и допълнителните реферирани и рецензирани публикации по конкурса, е изследването на структурата и функционалния репертоар на антителата и тяхната роля в имунната регулация; в този контекст са разгледани три взаимосвързани предметни области: (1) анти-идиотипната концепция и въглехидратната мимикрия в противотуморната имунотерапия; (2) механизмите и терапевтичното приложение на антителната полиспецифичност; и (3) разработването на платформи, базирани на мимотопни масиви, за профилиране на антигенния репертоар.

Обединяваща нишка през трите области е трайният ангажимент на кандидата към изследването на концептуалните основи на имунното разпознаване, който кулминира в парадигмен синтез, публикуван като обзор в списание *Immunology* (2025).

1. Анти-идиотипната концепция и въглехидратната мимикрия в противотуморната имунотерапия (Публикации 12–20, 28, 31)

Тази група публикации стъпва върху идиотипната мрежова теория на Йерне — по-специално на концепцията, че анти-идиотипните антитела ($Ab2\beta$) могат да служат като „вътрешни образи“ на антигени и следователно да функционират като сурогатни имуногени.

Конкретното приложение, разработвано от кандидата и сътрудниците му, е насочено към тумор-асоциираните въглехидратни антигени (ТАВА), по-специално антигена Lewis Y и сродни гликанови структури. ТАВА представляват привлекателни мишени за онкоимуноотерапия поради свръхекспресията им върху туморни клетки, но поставят фундаментални имунологични предизвикателства: като Т-независими антигени, въглехидратите предизвикват слаби и преходни имунни отговори с недобра имунологична памет.

Подходът на кандидата използва въглехидрат-миметични пептиди (ВМП) — пептиди, селектирани от фаг-дисплей библиотеки, които структурно и функционално имитират въглехидратни епитопи. Те действат като ваксинни сурогати, способни да ангажират Т-клетъчно съдействие и да генерират устойчив анти-гликанов имунитет.

Методологичният арсенал включва селекция от фаг-дисплей пептидни библиотеки срещу анти-въглехидратни антитела, конюгатни пептид-протеинови ваксинни, предклинични туморни модели (рак на гърдата и меланом), структурен анализ на антиген-пептидните взаимодействия и системна оценка на имунната патология.

Основни постижения: 1. Предклиничните проучвания (Пуб. 17) демонстрират, че ВМП могат да предизвикат противотуморни имунни отговори, кръстосано реактивни с нативни въглехидратни антигени, осигурявайки доказателство за концепцията на мимикрията. 2. От решаващо значение е, че тези отговори протичат в отсъствие на

имунна патология (Пуб. 18), което адресира централен въпрос за безопасността на всяка ваксинна стратегия, насочена към собствени (self-associated) антигени. 3. Структурното дефиниране на разпознавателните елементи на Lewis Y-реактивните антитела (Пуб. 28) осигурява рационална основа за дизайн на мимотопи, надхвърляйки чисто емпиричната селекция. 4. Концептуалната рамка, свързваща вродения и адаптивния противотуморен имунитет чрез прицелване в гликани (Пуб. 16, 19), представлява значителен интелектуален принос, позициониращ въглехидратно-насочената имунотерапия в по-широкия контекст на функцията на естествените антитела. 5. Публикация 20 разширява тази логика, аргументирайки, че антителната полиспецифичност — често смятана за недостатък — може да бъде впрегната като терапевтичен актив в онкоимунотерапията. 6. Обзорните публикации (Пуб. 12–14) предоставят авторитетни синтези, които ревитализират анти-идиотипната концепция в ерата на съвременната имуноонкология.

2. Антителна полиспецифичност: механизми и терапевтични приложения

(Публикации 9, 21–27, 29, 30)

Тази група публикации разглежда фундаментално свойство на имуноглобулините, което класическата теория на клоналната селекция трудно обяснява: полиреактивността, дефинирана като способността на единична антителна молекула да свързва структурно разнородни антигени. Изследването обхваща както механизмичното проучване на феномена, така и терапевтичната му експлоатация, главно чрез изследване на препарати от интравенозен имуноглобулин (IVIg).

Методологичните подходи включват тестове за индуцирана полиспецифичност (с кофактори като хем и реактивни кислородни видове), проучвания на свързването в зависимост от антигенната плътност, фракциониране и функционално характеризиране на IVIg, тестове за съзряване на дендритни клетки, експериментални модели на сепсис и F(ab')₂-зависими блокиращи експерименти.

Основни постижения: 1. Демонстрацията, че авто-реактивността на IVIg зависи от методите на фракциониране (Пуб. 24), има пряко отношение към контрола на качеството и терапевтичната ефикасност на имуноглобулиновите препарати. 2. Установяването, че серумните имуноглобулини от всички основни изотипове (IgM, IgG, IgA) регулират свързването на естествени автоантитела чрез F(ab')-зависими механизми (Пуб. 25), предоставя доказателство за активна идиотипна мрежова регулация *in vivo*. В същата линия, документирането на анти-идиотипни антитела в нормален IVIg (Пуб. 42) и демонстрацията на терапевтичната ефикасност на специфични анти-идиотипни фракции (Пуб. 44) допълнително потвърждават, че идиотипната мрежова регулация е функционално релевантен механизъм на IVIg действието. Това подкрепя визията за хуморалната имунна система като саморегулираща се мрежа, а не просто колекция от независими клонове. 3. Доказването, че IVIg модулира имунитета чрез инхибиране на съзряването на дендритни клетки (Пуб. 27) и взаимодействие с имунни мрежи (Пуб. 26), изяснява ключови механизми на тази широко използвана клинична терапия. 4. От особено транслационно значение е фактът, че IVIg препарати с усилена полиспецифичност подобряват преживяемостта при експериментален сепсис и асептичен синдром на системен възпалителен отговор (Пуб. 23). Това утвърждава полиспецифичността като терапевтично желано, а не просто толерирано свойство. 5. Механизмичните проучвания разкриват, че кофакторната експозиция може да индуцира HIV-1 специфичност с определени генетични характеристики (Пуб. 21), че антигенната плътност критично модулира механизмите на свързване на IgG чрез ефекти на авидитета (Пуб. 29), и че индуцираните полиспецифични антитела демонстрират хетерогенно поведение на разпознаване (Пуб. 30). 6. Усилването на полиспецифичността на секреторния IgA за подобро свързване на патогени (Пуб. 22) разширява концепцията

към мукозния имунитет. 7. Крайъгълният камък на тази тематична линия е изчерпателният обзор в *Immunology* (Пуб. 9), който представя антителната полиреактивност като фундаментално предизвикателство пред класическите имунни парадигми. Трудът аргументира, че полиреактивността не е артефакт, а централна характеристика на хуморалния имунитет, налагаща ревизия на парадигмата „едно анти тяло — един антиген“.

3. Профилиране на анти тяловия репертоар чрез мимотопни масиви (Публикации 32–40, 45, 46)

Този клъстер представлява най-технически иновативният аспект от изследователската програма. Централната концепция е, че анти тяловият репертоар — по-специално „публичният“ IgM репертоар, споделен между индивидите — съдържа диагностично ценна информация, която може да бъде декодирана посредством случайни или рационално проектирани пептидни мимотопни масиви (arrays). Вместо да измерва антитела срещу познати антигени поединично (класическата серология), този подход профилира съвкупната серумна антителна реактивност срещу структурирана „азбука“ от пептидни проби.

Използваните методи включват микромасиви от пептиди с произволна последователност, фаг-дисплей библиотеки, анализирани чрез секвениране от ново поколение („Deep Panning“), скалируем дизайн на мимотопни библиотеки, сравнение на циклична срещу линейна пептидна геометрия, конструиране на граfi на реактивност (**Reactivity Graphs** чрез теория на графите) и машинно обучение за откриване на биомаркери.

Основни постижения: 1. Картографирането на човешкия IgG анти-въглехидратен репертоар (Пуб. 35) разкрива универсална архитектура със специфичност за микробни места на прикрепване. Това демонстрира, че анти-гликановият репертоар притежава консервирана структура с функционално значение. 2. Разработването на скалируеми мимотопни библиотеки за диагностично профилиране на публичния IgM репертоар (Пуб. 36) установява техническата платформа за последващи приложения. 3. Въвеждането на **анализа чрез граfi на реактивност** (Пуб. 38) е значима иновация. Методът конструира мрежа, в която пептидите са възли, а споделените анти тялови реактивности дефинират връзките (ръбовете). Това дава интерпретируеми „сигнатури“ на IgM репертоара и решава „проклятието на размерността“, трансформирайки зашумени данни в ясни топологични структури. 4. Демонстрацията, че топологията на графа, а не индивидуалните реактивности, носи диагностичната информация, е ключов концептуален напредък. 5. Приложението при невродегенеративни заболявания (Пуб. 39, 40) разкрива, че болестта на Алцхаймер и фронтотемпоралната деменция са свързани с промени в **идиотипната свързаност** на публичния IgM репертоар — находка с дълбоки импликации за разбирането на имунната дисрегулация. По сходен начин, рестрикцията на IgM репертоара при антифосфолипидния синдром се основава на по-ранното дефиниране на идиотипни популации при този синдром (Пуб. 43), което мотивира последващия репертоарен и графов анализ (Пуб. 37, 41). 6. Бързата идентификация на потенциални пре-имунни IgM епитопи за SARS-CoV-2 (Пуб. 45) и интегративното профилиране на анти тялови отговори при прилепи (Пуб. 46) демонстрират приложимостта на платформата при нови заплахи и в сравнителната имунология.

Принос в областта на информационните технологии и биоинформатиката

Изследователската програма се отличава с дълбока интеграция на изчислителни методи с експерименталната имунология:

1. Генериране на високопроизводителни данни: Интеграцията на фаг-дисплей със секвениране от ново поколение („deer panning“) трансформира техниката в системен подход за характеризирание на целия пейзаж на взаимодействията. **2. Дизайн и анализ на масиви:** Проектирането на структурирани мимотопни масиви изисква оптимизация на комбинаторни библиотеки и специализирани аналитични процедури (пайплайни), включително отчитане на геометрията на пептидите (циклични с/у линейни). **3. Графо-теоретични и мрежови подходи:** Анализът чрез графи на реактивност (Пуб. 38) е най-значимата иновация. Чрез третиране на данните като двуделен граф, кандидатът създава рамка, в която топологичните характеристики (свързаност, клъстериране, централност) се превръщат в биомаркери. Това позволява улавянето на биологични феномени (като идиотипна свързаност), невидими за стандартните едномерни анализи. **4. Машинно обучение:** Извличането на сигнатури използва класификатори, където графовите характеристики служат за входни данни с намалена размерност и повишена интерпретируемост. **5. Структурна биоинформатика:** Интеграция на структурна биология с анализ на данни за свързване за дефиниране на разпознавателни елементи. Тези приноси позиционират кандидата на интерфейса между експерименталната имунология и изчислителната биология, с доказана способност да създава нови аналитични инструменти.

Главни изводи, формиращи нова парадигма

Корпусът от публикации формулира нова парадигма за хуморалния имунитет: **1. Антияловият репертоар е структурирана мрежа:** Публичният IgM репертоар има универсална архитектура и измерима идиотипна свързаност, което подкрепя мрежовата теория и надхвърля чистата клонална селекция. **2. Полиреактивността е функционална:** Тя е еволюционно запазена и терапевтично значима (напр. при сепсис и IVIg терапия). **3. Въглехидратните антигени са мост:** Те свързват вродения и адаптивния имунитет и са достъпни мишени чрез молекулна мимикрия. **4. Репертоарът съдържа четима информация:** Болестните състояния (рак, невродегенерация) могат да бъдат декодирани чрез мрежов анализ на мимотопни данни. **5. Болестта е мрежова пертурбация:** Патологията променя не просто отделни специфичности, а свързващата структура на репертоара. Това пренасочва диагностиката от търсене на „игла в купа сено“ към анализ на топологията на самата „купа“.

В светлината на разгледаните научни трудове на доц. д-р Анастас Пашов се очертава ясна **концептуална траектория**, която преминава отвъд класическите бинарни догми на имунологията и навлиза в полето на размитата логика и системната имуноинформатика. Неговите изследвания върху иГома и полиреактивността позволяват да изградим хипотезата за имуноглобулиновата мрежа не просто като колекция от изолирани клонове, а като „псевдо-интелигентна система за разпознаване на образи“, която оперира чрез координирано взаимодействие на множество епитопи. В тази рамка привидната „размитост“ или полиреактивност на антителата не е шум или дефект, а „фундаментална изчислителна стратегия“, която решава проблема с безкрайното разнообразие на чуждите геноми чрез ограничен брой собствени гени.

Този подход въвежда принципа на *дегенерираното разпознаване*, при което едно полиреактивно анти тяло не идентифицира конкретен патоген по метода „ключ-ключалка“, а класифицира молекулен контекст или клас от физикохимични мотиви. Ако имунната система разчиташе единствено на ригидна специфичност, тя би била безсилна пред бързо мутиращите вируси – феномен, аналогичен на преобучаването или „overfitting“ в машинното обучение. Размитото свързване предотвратява този биологичен риск, осигурявайки устойчивост и надеждност на системата, която ѝ

позволява да игнорира малките мутации и да се прицелва в консервативни структурни мотиви, споделени от множество патогени. Така мрежата функционира като „разпределен сензорен масив“, където класификацията на заплахата не произтича от единичен пик в афинитета, а от *топологично отместване в цялостния репертоар*.

„Интелигентността“ на тази система възниква от динамичното напрежение между два типа взаимодействия – тези на анти тялото с антигена и тези между самите антитела. Взаимодействието анти тяло-антиген играе ролята на входен слой, който квантува околната среда. Чрез механизми на индуцирано напасване и термодинамична гъвкавост, антителата не просто детектират наличието на чужд геномен продукт, а оценяват неговата плътност и конфигурация. Едновременно с това, вътрешната мрежа от взаимодействия между антителата, базирана на идиотипи и анти-идиотипи, функционира като скрит слой за обработка на информацията и хомеостатична регулация. Този „вътрешен образ“ на антигенната вселена действа като „филтър, който потиска шума“ от безобидното свързване със собствени структури и задава прага на активация.

Когато чужд антиген навлезе в системата, той предизвиква пертурбация в тази установена мрежова свързаност. *Отговорът на имунната система представлява опитът на мрежата да възстанови своето равновесие или да „релаксира“ в ново стабилно състояние*. В този смисъл, здравето може да се дефинира като специфична „математическа структура на идиотипните взаимодействия“, а болестта, включително невродегенеративните състояния, като „разкъсване на тази топология и загуба на мрежова памет“. Изследванията на доц. Пашов върху индуцираната полиспецифичност допълват тази картина, показвайки, че системата е и *контекстно-зависима* – фактори на средата като хем или променено рН могат в реално време да „препрограмират софтуера“ на антителата, променяйки техния свързващ профил според възпалителния статус на организма.

В заключение, научните приноси на доц. Пашов ни позволяват да интерпретираме иГома като *сложен, недетерминистичен детекторен и рефлекторен интерфейс*. Това е система, която посреща продуктите на променения или чужд геном не с ригиден отговор, а с *гъвкава, мрежова интелигентност*, способна да класифицира заплахите чрез топологични промени в своята структура. Тази перспектива трансформира диагностиката от търсене на единични биомаркери в карта на цялостния имунологичен пейзаж, където истината за състоянието на организма е кодирана в свързаността на мрежата.

V. Отражение (цитиране) на публикациите на кандидата в националната и чуждестранна литература (публикационен имидж).

Доц. д-р Анастас Пашов е изключително разпознаваема фигура в международната научна общност, което личи недвусмислено от неговия впечатляващ наукометричен профил. Към датата на конкурса са отчетени общо **1490 цитирания** на научните му трудове, открити в международните бази данни (Scopus/Web of Science) след изключване на автоцитатите на всички автори. Тези цитирания са разпределени в широк спектър от престижни специализирани списания в областите имунология, онкология, вирусология и биохимия (напр. *Frontiers in Immunology, Blood, Journal of Biological Chemistry, Vaccine*), което показва устойчив и траен интерес към изследванията му върху анти тяловата полиреактивност, идиотипните мрежи и ваксиналния дизайн.

h-индексът (индекс на Хирш) на кандидата е 20, удостоверен в приложената справка, което значително надвишава изискуемия минимум за академичната длъжност „Професор“ в съответната научна област. Портфолиото на доц. Пашов се отличава с

множество ключови публикации с висока видимост, като осем от тях са цитирани по над 30 пъти, а водещите статии в областите на автоимунитета и имуномодулацията събират по над 40 и 50 цитирания.

Анализът на цитиранията разкрива, че най-силен отзвук намират изследванията върху: **Автоантителата срещу протеини на топлинен шок (HSP90)** и тяхната роля в естествения антитялов репертоар и автоимунните заболявания (51 цитирания); **Механизмите на действие на интравенозните имуноглобулини (IVIg)**, по-специално защитните им ефекти при експериментален автоимунен енцефаломиелит и модулацията на автоимунните отговори (над 70 цитирания общо за водещите статии в тази група); **Въглехидратните миметични пептиди** и концепцията за „анти-идиотипните“ ваксини в онкологията, които са цитирани в контекста на нови терапевтични стратегии за рак и ваксини.

Тези трудове се цитират от автори от водещи научни центрове в Европа, САЩ и Азия, включително в авторитетни обзорни статии за имунотерапия, гликобиология и системна имунология. Това свидетелства за широкия интердисциплинарен отзвук и приложимост на неговите резултати. Съотношението между общия брой цитирания (1490) и броя на публикациите показва изключително висока средна цитируемост на труд, което е показател за високото качество и актуалност на научната продукция.

Сборът от **1490** забелязани цитирания многократно надхвърля националните минимални изисквания за професорска позиция (които изискват 100-200 т. или еквивалентен брой цитирания) и е категоричен индикатор за лидерското място на доц. Пашов сред изследователите, работещи върху системната имунология и биоинформатиката на антителата. В заключение може да се твърди, че публикационният му имидж е на учен от световна величина, с доказано влияние върху развитието на съвременните концепции за имунното разпознаване и имунотерапията.

VII. Критични бележки и препоръки.

Нямам критични бележки. Научните трудове и фундаменталните и приложни успехи са брилянтни, и включват материал и за научна степен „Доктор на науките“

VIII. Обща оценка за съответствието на кандидата с минималните изисквания и количествените наукометрични показатели

В съответствие с изискванията на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Института по микробиология „Стефан Ангелов“ при БАН – който прилага и надгражда минималните национални прагове, заложен в чл. 26 от ЗРАСРБ – доц. д-р Анастас Димитров Пашов покрива и **значително превишава** всички необходими количествени показатели за академичната длъжност „Професор“ в професионално направление 4.3. Биологически науки (Имунология).

Група показатели	Минимум ЗРАСРБ	Минимум ИМикБ	Постигнат сбор на кандидата	Превес (прямо ИМикБ)
А (дисертация „Доктор“)	50	50	50	–
В (хабилитационен труд и публикации)	100	100	717	+617 т.

Група показатели	Минимум ЗРАСРБ	Минимум ИМикБ	Постигнат сбор на кандидата	Превес (спрямо ИМикБ)
Г (публикации извън хабилит. труд)	200	220	307	+87 т.
Д (цитирания в WoS/Scopus)	100	120	2 980	+2 860 т.
Е (проекти, ръководства и др.)	150	150	454	+304 т.
ОБЩО	600	640	4 508	+3 868 т.

Сумарно доц. Пашов набира **4 508 точки** срещу изискуем минимум **640 по Правилника на ИМикБ** (600 по ЗРАСРБ), което представлява превишение от над **7 пъти**. Най-значителен превес е отчетен в група **Д**, където 1 490 независими цитирания в Scopus (с изключени автоцитирания) носят 2 980 т. – почти 25-кратно над минималния праг от 120 т. по ИМикБ; тази изключителна цитируемост корелира с **h-индекс 20** и сумарен импакт фактор $IF = 283$, свидетелстващ за трайна международна видимост на научната продукция на кандидата.

В група **В** (хабилитационен труд) кандидатът представя 717 т. при минимум 100 т., което отразява солиден корпус от 35 статии с IF (17 в Q1, 8 в Q2, 4 в Q3 и 6 в Q4), демонстриращ системно публикуване във водещи международни списания. В група **Г** допълнителните публикации, глави от монографии и патент добавят 307 т. при изискуем минимум от ИМикБ 220 т. Група **Е** (454 т. при минимум 150 т.) отразява активна проектна дейност с ръководство на 2 международни и 2 национални проекта, участие в още 7 проекта и привлечени средства от 744 200 лв., допълнени от научното ръководство на докторанти.

Детайлно разпределение на точките по подкатегории:

Показател / Подкатегория	Брой	Точки за 1 бр.	Точки
В. Хабилитационен труд – статии по квартали			
Q1	17	25	425
Q2	8	20	160
Q3	4	15	60
Q4	6	12	72
		Общо:	717
Г. Статии извън хабилит. труд и допълнителни приноси			
Q1	5	25	125
Q2	3	20	60
Q3	1	15	15
Q4	1	12	12
Без IF	4	10	40
Г.8 Глави от монографии	2	15	30
Г.9 Патенти	1	25	25
		Общо:	307
Д. Цитирания			
Цитати (Scopus, без автоцит.)	1 490	2	2 980
		Общо:	2 980
Е. Проектна и преподавателска дейност			

Показател / Подкатегория	Брой	Точки за 1 бр.	Точки
Е.13 Докторанти	1,5	50	75
Е.14 Участие в нац. проект	5	10	50
Е.15 Участие в м/унар. проект	2	20	40
Е.16 Ръководство на нац. проект	2	20	40
Е.17 Ръководство на м/нар проект	2	50	100
Е.18 Привлечени средства (лв.)	744 200	0,0002	149
		Общо:	454

Извод. Доц. д-р Анастас Димитров Пашов **напълно изпълнява и многократно превишава** задължителните количествени критерии и наукометрични показатели както по ЗРАСРБ, така и по Правилника на Института по микробиология „Стефан Ангелов“ при БАН. Изключителният превес в групи В, Д и Е удостоверява комбинация от висока научна продуктивност с публикации в списания с водещ ранг, изключителна международна цитируемост (h-индекс 20, IF = 283) и активно проектно и научно-менторско лидерство, което го прави напълно подходящ за заемане на академичната длъжност **„Професор“**.

IX. Заключение – Доц. д-р Анастас Димитров Пашов напълно отговаря (многократно надхвърля) на задължителните и специфични условия, и наукометричните критерии за академичната длъжност „Професор“?

Доц. д-р Анастас Пашов **многократно надхвърля** всички задължителни и специфични условия, както и на количествените наукометрични критерии, определени в Правилника за развитие на академичния състав на Института по микробиология при БАН и в обявата на конкурса. Доц. Пашов не само генерира представя нови и оригинални научни резултати и имуно-информатични инструменти, той на практика развива и промотира нова научна парадгима с фундаментален научен принос за разбирането на имуноглобулиновия отговор, и ролята на полиреактивността като феномен на разпознаване и реакция, предефинирайки разбирането ни за имунологична специфичност, от епитоп-специфично към образ-специфично. Поради доказаните научни, методически и преподавателски постижения и седемкратното превишаване на минималните изисквания, той е подходящият кандидат за заемане на академичната длъжност **„Професор“**.

Препоръчвам убедено на Научното жури да избере Доц. д-р Анастас Димитров Пашов да заеме академичната длъжност **„Професор“**.