

## РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за заемане на академичното звание „доцент”  
по професионално направление 4.3 Биологически науки,  
научна специалност Биофизика,  
съгласно обявата в ДВ, брой 67 от 30.07.2013 г.

с кандидат: д-р Сашка Крумова, гл.ас. в ИБФБМИ -БАН

Рецензент: акад. Александър Георгиев Петров, дфн, професор в ИФТТ-БАН

*1. Общо описание на представените материали – монографии, статии и доклади учебници, свидетелства и патенти, статии и доклади и др.(класификация по тематика); редуциране поради съвпадение и др., с обосновка.*

Гл.ас. д-р Сашка Бойчова Крумова, единствен кандидат по този конкурс, се представя с 1 автореферат и 22 публикации, от които 17 публикации в списания с импакт фактор, 2 доклада на конференции, публикувани в пълен текст и 1 глава от книга в Springer-Verlag. Статиите са главно по 2 теми: стабилност, макроорганизация и взаимодействия на макромолекулни пигмент-белтъчни комплекси; изследване биомолекулните взаимодействия на плазмените белтъци в норма и патология чрез диференциална сканираща калориметрия. Всички тези материали се приемат за рецензиране. Освен това е приложен списък с 30 устни и постерни доклади на международни конференции. Последната група материали не се рецензират, но се вземат предвид при заключението.

*2. Публикации преди и след получаване на научната степен „доктор”.*

Дисертацията на С. Крумова е на тема «Температурна стабилност на пигмент-белтъчни комплекси в тилакоидни мембрани на висши растения. Термо-оптичен ефект». Тази тема отговаря на научната специалност на обявения конкурс. Дисертацията е защитена успешно през 2006 г. и отбелязва едно значително научно израстване на авторката й. Използваните в нея 3 публикации няма да се рецензират, но ще се вземат предвид при заключението. Извън дисертацията си С. Крумова има 19 публикации, които и са обект на настоящата рецензия.

*3. Обща характеристика на научната, научно-приложната и педагогическа дейност на кандидатката.*

Сашка Бойчова Крумова е завършила Софийски Университет „Св. Климент Охридски”, Биологически факултет, през 2001, специалност Биотехнологични процеси, специализация Молекулярна биотехнология, с квалификация биотехнолог. От 2001 до 2006 е изработила е докторантура в ИБФ-БАН и Институт по растителна биология, Биологически изследователски център, Унгарска академия на науките, Сегед, Унгария. През 2006 защитава дисертация на тема и получава ОНС «доктор». Завършила е курсове и специализации и е била на постдокторантски позиции в Биологическия изследователски център, Сегед, Унгария (2005-2007) и в Университета на Вагенинген, Холандия (2008-2009). От 2010 до момента е главен асистент. Участвала е в 30 международни конференции, в 3 от които с устни доклади.

Ръководител е на 1 научен проект с НФНИ и е участник в 11 други международни и национални проекти.

**4. Да се обърне внимание и на педагогическата дейност на кандидата от началото на кариерата му: лекции, упражнения, написване на учебници и учебни помагала, ръководство на докторанти, специализанти и дипломанти.**

Няма данни за педагогическа дейност.

**5. Основни научни и научно-приложни приноси (за всеки принос се посочва къде се съдържа), съдържателно да се анализират научните постижения на кандидата, като се заяви ясно какъв е характерът на научните приноси:**

Приносите на гл.ас. д-р Сашка Бойчова Крумова извън нейната дисертация могат да се оценят по следния начин:

- доказване с нови средства на съществени нови страни на вече съществуващи научни области, проблеми, теории, хипотези:

За пръв път е приложен липофилният флуорофор МС 540 (мероцианин 540) като индикатор за промени в опаковането на липидните молекули в тилакоидни мембрани на растителни мутанти, с намалено съдържание на ДГДГ и с подтиснат синтез или чувствителност към брасиностероиди, което валидира МС540 като маркер за физичното състояние на липидните молекули на растителните мембрани (*статии [3], [11]*).

За пръв път в *Synechocystis* sp. PCC 6803 са разграничени области от тилакоидната мембрана (фикобилизоми), където светосъбиращата антена е енергетически свързана с фотосистема II и такива, в които те са енергетично разединени (*статии [2], [3], [12]*).

За пръв път е демонстрирано, че типичните за здрави индивиди термодинамични параметри: температура на денатурация и специфична топлемкост на преходите на основните плазмени белтъци, първият момент и броят преходи в ДСК термограмите на кръвен протеом се променят съществено в значителен брой от пациентите, диагностицирани с мултиплен миелом, колоректален карцином и карцином на стомаха, и съответно могат да служат като калориметрични биомаркери за тези заболявания. (*статии [6], [8]*).

- създаване на нови класификации, методи за лечение, конструкции, технологии:

Установено е, че системата от молекулни взаимодействия на плазмените белтъци е повлияна по различен начин в резултат на хематологични (мултиплен миелом) и епителни (карцином на дебелото черво и на стомаха) злокачествени заболявания. Предложена е класификация на изследваните заболявания на базата на термодинамичното поведение на плазмения протеом. Определените зависимости дават основания да се счита, че методът на диференциалната калориметрия може да бъде използван за разграничаване на злокачествени заболявания с различна природа и локализация (*статии [6], [8]*).

Изследванията на статистически голям брой пациенти са принос за валидирането на калориметричния подход за диагностика (*статии [6], [8]*)

- получаване и доказване на нови факти:

Идентифицирани са калориметричните преходи и последователността на температурно-индуцираните процеси на деградация на пигмент-белтъчните макромолекулни комплекси в изследваните мембранни системи. Установените зависимости могат да намерят приложение в бъдеще при изследване температурната стабилност на фотосинтетични комплекси при различни експериментални условия и при растителни мутанти (*статия [1]*).

С помощта на диференциална сканираща калориметрия е установено, че отделянето на кислородния апарат от тилакоидната мембрана и мономеризирането на фотосистема II са взаимно свързани процеси, поне *in vitro*, в мембранни фрагменти, обогатени на фотосистема II (*статия [7]*).

Демонстрирана е ролята на един от основните липиди в тилакоидните мембрани, дигалактозил диацилглицерол (ДГДГ), за макроорганизацията и стабилността на пигмент-белтъчните комплекси при висши растения. Установено е, че намаляването на съдържанието на ДГДГ води до:

- значителна промяна в подредеността на молекулните макродомени, формирани от пигмент-белтъчните комплекси на фотосистема II и температурното им дестабилизиране;

- температурна дестабилизация на комплекса на фотосистема I *in vivo* (*статия [3]*).

С помощта на нискотемпературна (77К) флуоресценция е демонстрирана тясна връзка между функциите на фотосистема II и хормоналния баланс при висши растения. Установено е, че (*статии [5], [9], [11]*):

- в мутанти с подтиснат синтез или чувствителност към брасиностероиди фотосистема II има намалена функционалност;

- регулатори на растителния растеж в култури от *Artemisia alba*, влияещи на морфогенезата и терпеноидния състав на надземните части на растенията, влияят и на структурната организация на фотосистема II посредством промененото ниво на цитокинините.

Пикосекундната кинетика на пренос и усвояване на светлинната енергия от макромолекулните компоненти на фотосинтетичния апарат на *Arabidopsis thaliana* и цианобактерии *Synechocystis* sp. PCC 6803 е изучена *in vivo* на ниво единични клетки от цианобактерии и отделни хлоропласти, с помощта на дву-фотонна флуоресцентна времево-разрешена микроскопия. Това е сериозно преимущество пред използването на хлоропластни или клетъчни суспензии (*статии [2], [3], [12]*).

*-получаване на потвърдителни факти:*

Демонстрирано, че космоетропните и хаотропни соли от серията на Хофмайстер контролират флукуациите в конформацията на белтъци, модулирайки хидрофобно/хидрофилните свойства на повърността белтък/вода. Космоетропните аниони ( $\text{COOCH}_3^-$ ) повишават, а хаотропните ( $\text{ClO}_4^-$ ) понижават флукуациите в структурата на ретиналния белтък бактериородопсин (използван като модел на изследването) в по-отворената  $\alpha(\text{II})$  конформация на белтъка, докато в по-затворената  $\alpha(\text{I})$  конформация – действат в обратна посока. Тези резултати допринасят за разбирането на принципите, регулиращи белтъчната динамика и зависимостта ѝ от повърхностните свойства на молекулите, като потвърждават експериментално теорията за ефекта на солите на Хофмайстер върху флукуациите в конформацията на белтъчни молекули (*статия [10]*).

**6. Отражение на научните публикации на кандидата в нашата и чуждестранна литература (по негови данни):**

- наукометрични показатели (брой статии с импакт фактор, брой цитати).

Броят на статиите с импакт фактор е 17. Общият импакт фактор е 49.02, а индивидуалният импакт фактор е 7.33. 13 от статиите й носят общо 83 цитата, като статия 8 е цитирана 20 пъти, статия 2 – 15 пъти, статия 1 – 12 пъти, и др. Това са все статии в високо-импактни списания, от утвърдени изследователи в тази област.

- вид на цитатите

Кандидатката не е представила статии, цитиращи нейните трудове.

**7. При колективни публикации да се отдели приносът на съавторите**

Всички публикации на д-р Сашка Крумова са в съавторство. Броят на съавторите е от 4 до 9, като средният брой е 7. Това е типично за колективи, провеждащи подчертано интердисциплинарни изследвания, които включват специалисти както по биофизика и биохимия, така и по молекулярна биология и медицина. Водещата роля на д-р Крумова като специалист по биофизика в съответните раздели на статиите не е трудно да се открие. Тя е водещ, първи автор в 10 от статиите и втори автор в 6 от тях.

**8. Критични бележки на рецензента по представените трудове, включително и по литературната осведоменост на кандидата.**

Особени критични бележки към научната продукция нямам.

**9. Мотивирано и ясно формулирано заключение.**

Предвид актуалността и перспективността на научните приноси, убедителното им представяне, техните важни фундаментално-научни и приложно-медицински аспекти, както и международния им отзвук, убедено препоръчвам на Почитаемото жури да предложи на Научния съвет на ИБФБМИ да избере гл.ас. д-р Сашка Бойчова Крумова на академичната длъжност "Доцент".

Дата: 8 ноември 2013 г.

Рецензент:

/акад. проф. дфн Александър Петров/