

Р Е Ц Е Н З И Я

за провеждане на конкурса за ДОЦЕНТ

по професионално направление **4.3. Биологически науки**, научна специалност Биофизика, за нуждите на секция „Биомакромолекули и биомолекулни взаимодействия“ към Института по биофизика и биомедицинско инженерство на БАН

обявен в Държавен вестник, брой 67 от 30 юли 2013 г. с решение на НС на ИББИ БАН - Протокол № 412 от 27.09.2013г.

с кандидат **Сашка Бойчова Крумова**, главен асистент, доктор

Рецензент: **проф. д.ф.н. Лъчезар Аспарухов Аврамов**, лаборатория “Биофотоника”, Институт по електроника “Акад. Емил Джаков”, Българска академия на науките, 1784 София, бул. „Цариградско шосе” 72, определен за член на научното жури и за рецензент със заповед № 412 от 27.09.2013 г. на Директора на ИББИ БАН.

1. Кратки биографични данни и характеристика на научните интереси на кандидата.

Единственият кандидат, явил се по конкурса за доцент е д-р Сашка Крумова. Висшето си образование тя е завършила в Софийски Университет „Св. Кл. Охридски”, Биологически факултет през 2001 г. със специалност “Магистър, биотехнолог, специализация „Молекулна биотехнология”.

Научната биография на кандидата представя богат и разнообразен изследователски опит. През 2001-2006 работи в Институт по биофизика, БАН и Институт по растителна биология, Биологически изследователски център на Унгарската академия на науките, където изучава „Биофизика, липид-белтъчни взаимодействия, биологични мембрани, фотосинтеза, спектроскопски методи” и придобива квалификация чрез завършен едногодишен курс „Advanced Biophysics School on Lipid-Protein Interactions and the Organization of Membranes”. В Сегед, Унгария тя подготвя и част от дисертацията си за „доктор по биофизика”. Темата на защитената дисертация е “ТЕМПЕРАТУРНА СТАБИЛНОСТ НА ПИГМЕНТ-БЕЛТЪЧНИ КОМПЛЕКСИ В ТИЛАКОИДНИ МЕМБРАНИ НА ВИСШИ РАСТЕНИЯ. ТЕРМО-ОПТИЧЕН ЕФЕКТ”. Кандидатът има придобити квалификации по "Modern method in computational chemistry, synthatic organic chemistry and fluorescence spectroscopy" (Чешка

академия на науките), „Електронно-спинов резонанс”, „EPS Course Advanced ESR Spectroscopy in Membrane Biophysics” и „Personal Competence Assertiveness, Time Management and Project Planning” (Университет на Вагенинген, Холандия). В периода 2008-2009 е постдокторант в Университет на Вагенинген, Холандия по програма Мария Кюри “From FLIM to FLIN”.

От 2009 г. до момента д-р Сашка Крумова работи в Институт по биофизика и биомедицинско инженерство, БАН, като последователно заема длъжност „специалист” и „Главен асистент” от 2010 г.

2. Обща характеристика на научно-изследователската и научно-приложната дейност на кандидата

Основната дейност на д-р Крумова е свързана с изследователска работа, но тя има и активно участие в редица национални и международни договори, експертна дейност, научно-организационна дейност, като ръководител и участник в научни и образователни проекти. В периода 2009-2013 г. ръководи договор с ФНИ № ДМУ 02-7, „Регулация на функциите и организацията на фотосинтетичния апарат от брасиностероиди” с базова организация ИБФБМИ, а в периода 2006 – 2013 г. е участник в 11 научни проекта, вкл. в сътрудничество с учени от Унгария, Швейцария и др.

3. Оценка на представените материали

Общото професионално развитие на д-р Крумова е представено с автореферат на дисертационен труд и с впечатляваща публикационна активност. Резултатите от изследванията са публикувани в 22 научни труда. Те са написани за около 10 години изследователски стаж, т.е. повече от 2 на година. Затова научната ѝ продукция в количествено отношение оценявам като много добра. 17 от публикациите са с Импакт фактор (ИФ), при това повечето от тях, с висок ИФ. Въпреки, че Правилникът на ИББИ БАН изисква рецензиране само на трудовете, публикувани след заемане на научната длъжност „главен асистент”, считам че общият контекст на научната кариера е важен фактор при формиране на окончателно становище и го приемам за позитивен.

Представените публикации в процедурата за научна длъжност “доцент” са 12, от които 9 – с ИФ. Отново трябва да се отбележи, че някои от статиите са в списания с относително висока стойност на ИФ. Например - Analytical Chemistry (IF 5.856 - 2011), Biophysical Journal

(IF 4.218 - 2010), *Biochimica et Biophysica Acta*. (5-годишен IF 4.204), Photosynthesis Research (IF 3.243 - 2011).

4. Основни научни и научно-приложни приноси

Научни приноси на д-р Сашка Крумова са обобщени в две основни направления

1. Получени нови резултати относно макроорганизацията, стабилността и взаимодействията на макромолекулни пигмент-белтъчни комплекси

Изследвано е термодинамично поведение на макромолекулни фотосинтетични комплекси, инкорпорирани в нативни мембрани и изолирани мембранни фрагменти. Извършено е термодинамично характеризиране на интактни тилакоидни мембрани и изолирани мембранни фрагменти, обогатени на фотосистема I и фотосистема II. 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. Установено е чрез метода на диференциална сканираща калориметрия, че отделянето на кислородния апарат от тилакоидната мембрана и мономериизирането на фотосистема II *in vitro* са взаимно свързани процеси.

Показана е ролята на дигалактозил диацилглицерол (ДГДГ), един от основните липиди в тилакоидните мембрани, 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.

За пръв път липофилният флуорофор мероцианин 540 (МС 540) е приложен 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, с което се показва възможност за използването му като маркер за физичното състояние на липидните молекули на растителни мембрани.

С помощта на ниско температурна (77K) флуоресценция е демонстрирана тясна връзка между функциите на фотосистема II и хормоналния баланс при висши растения. Установено е че мутанти с подтиснат синтез или чувствителност към брасиностероиди фотосистема II има

намалена функционалност. Показано е, че 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.

Чрез дву-фотонна флуоресцентна времево-разрешена микроскопия е изследвана пикосекундната кинетика на пренос и усвояване на светлинната енергия от макромолекулните компоненти на фотосинтетичния апарат и е изучена *in vivo* на ниво единични клетки от цианобактерии и отделни хлоропласти. За пръв път са получени резултати, показващи разграничени области от тилакоидната мембрана, където светосъбиращата антена е енергетически свързана с фотосистема II и такива, в които те са енергетично разединени.

Представените резултати несъмнено допринасят за разбирането на принципите, регулиращи белтъчната динамика и флуктуациите в конформацията на белтъчни молекули.

2. Получени нови резултати, свързани с приложението на диференциална сканираща калориметрия (ДСК) за изследване биомолекулните взаимодействия на плазмени белтъци.

Проведени са изследвания на статистически голям брой пациенти със злокачествени заболявания (мултиплен миелом, колоректален карцином и карцином на стомаха) и е демонстрирана възможността за използване на калориметричния подход за прецизна диагностика.

Показано е за пръв път, че типичните за здрави индивиди термодинамични параметри: температура на денатурация и специфична топлемост на преходите на основните плазмени белтъци, първи момент и брой преходи в ДСК термограмите на кръвен протеом се променят съществено в значителен брой от пациентите диагностицирани с онкологични заболявания и могат да служат като калориметрични биомаркери. Установено е, че мрежата 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 ДСК методът може да бъде използван за разграничаване на злокачествени заболявания с различна природа и локализация.

5. Отражение на научните публикации на кандидата в българската и чуждестранната литература.

Основната част от публикациите са добре оценени от международната научна общност и са обект на цитиране. Няколко от трудовете са цитирани 10-15 пъти, а една от статиите (в Biochim. Biophys. Acta) за 6 години е цитирана 20 пъти. Общият брой цитати значително превишава индикативните изисквания на Научния съвет на ИББИ БАН за заемане на длъжността „доцент”.

Д-р Крумова има изключително сериозно участие в многобройни международни научни форуми. За периода 2005 – 2013 г. тя представя резултатите от изследователската си дейност на 30 конференции и конгреси, в изключителното си мнозинство – международни.

6. Критични бележки и препоръки.

Нямам съществени критични бележки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Единственият кандидат в обявения конкурс за „доцент” по професионално направление 4.3. ”Биологически науки”, научна специалност Биофизика, д-р Сашка Крумова, оценявам високо, като способен учен и изследовател, който провежда научна дейност на съвременно равнище и чиито резултати вече са получили международно признание и положителен отзвук от научната колегия у нас и в чужбина.

Считам, че изследователската й дейност напълно отговаря на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение и давам ПОЛОЖИТЕЛНА ОЦЕНКА. Убедено препоръчвам на членовете на Научното жури и на членовете на Почитаемия НС на ИББИ БАН да гласуват с “ДА” за получаване от д-р Сашка Крумова на научната длъжност „доцент”.

София

07.11.2013 г.

Рецензент:

(проф. дфн Лъчезар Аврамов)