

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Борис Л. Шивачев,
Институт по минералогия и кристалография "Акад. Иван Костов" – БАН,
адрес: ул. "Акад. Георги Бончев", бл. 107, 1113 София

на материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност "професор" в Института по биофизика и биомедицинско инженерство (ИБФБМИ), БАН за нуждите на секция „Биомакромолекули и биомолекулни взаимодействия“ област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност „Биофизика“ обявен в Държавен вестник бр.94/12.11.2021 г.

За участие в обявения конкурс за заемане на длъжността "професор" в ИБФБМИ са подадени един комплект документи (материали), като единствен кандидат за заемане на длъжността е доц. д-р **Светла Желязкова Тодинова**.

1. Общо административно описание на представените материали по конкурса

Конкурсът е обявен на основание на Глава трета и Раздел IV от Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), наборът от изискуеми документи е дефиниран в чл.3(2) от ЗРАСРБ и чл. 6.5 от ППЗРАЗСБ на ИБФБМИ, а оценяването се осъществява съгласно чл. 4, чл. 2б ("минимални национални изисквания"), чл. 29, чл. 29б от ЗРАСРБ, чл. 60, чл. 61, от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, и чл. 6.3 от ППЗРАЗСБ на ИБФБМИ. По същество процедурата за обявяване на конкурс е спазена като са налице протоколи от решения на НС на ИБФБМИ БАН за обявяване на конкурс и за избор на научно жури (№ 1/06.01.2022). За участие в конкурса са подадените документи от кандидата доц. д-р **Светла Желязкова Тодинова** са в рамките на установения срок.

Подаденият комплект документи от кандидата съдържа: 1. Автобиография по европейски образец; 2. Копие от диплома за придобиване на образователната и научна степен „доктор“; 3. Автореферат на дисертация за придобиване на ОНС „доктор“; 4. Служебна бележка удостоверяваща стаж по специалността; 5. Подробна справка за изпълнение на минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „професор“ съгласно ЗРАЗСБ и ППЗРАЗСБ на ИБФБМИ; 6. Списък на публикациите, представящ участието на кандидата за придобиване на ОНС „доктор“; 7. Списък на публикациите, представящ участието на кандидата за придобиване на академичната длъжност „доцент“; 8. Списък на публикациите за участие в този конкурс (за придобиване на академичната длъжност „професор“); 9. Резюмета на публикациите на български и на английски език, с които доц. д-р Светла Тодинова участва в конкурса; 10. Хабилизационна разширена справка за научните приноси съгласно т. 6.5 на ППЗРАЗСБ на ИБФБМИ; 11. Копия от публикациите на кандидата; 12. Електронен носител съдържащ изброените документи и ППЗРАЗСБ на ИБФБМИ.

Представеният от доц. д-р Светла Тодинова комплект материали за заемане на академичната длъжност “професор” е в съответствие с т.б.5 от ППЗРАЗСБ на ИБФБМИ, и отговаря на критериите посочени в ППЗРАЗСБ (Приложение към чл. 1а, ал. 1) за заемане на академичната длъжност “професор“. За участие в конкурса за професор д-р Светла Тодинова е приложила общо 26 научни труда (от които 9 за хабилитационен труд) които не повтарят представените такива по други конкурси за заемане на академични длъжности и придобиване на научни степени. Представени са 171 цитата на работи по конкурса. Участва в ръководство на успешно защитил докторант, д-р Галя Борисова Георгиева-Александрова. Представена е информация за участие и ръководство на кандидата на научни проекти. Представените от кандидата материали отговарят на “минимални национални изисквания” към научната, преподавателската и художествено-творческата, и т.н. определени в ППЗРАСРБ за заемане на академична длъжност „професор“. Изискуемите точки за съответната група показатели надвишават определените в ППЗРАСРБ “минимални национални изисквания” (Таблица 1). Всички материали представени за рецензия са в пълен текст и ги приемам за рецензиране.

Таблица 1. Минимални изисквани точки по групи показатели за *Професионално направление 4.3. Биологически науки, за заемане на академични длъжности и точки на участника в конкурса доц. д-р Светла Тодинова.*

Група от показатели*	Съдържание	Доктор	Доцент	Професор доц. д-р Светла Тодинова /минимални
А	Показател 1	50	50	50/50
	https://ras.nacid.bg/dissertation-preview/40911			
Б	Показател 2	-	-	-
В	Показатели 3 или 4	-	105**	170/100
Г	Сума от показателите от 5 до 9	50*	214**	335/200
Д	Сума от показателите от 10 до 12	-	50**	342+***/100
Е	Сума от показателите от 13 до края	-	-	239/150

* Съгласно ПРАВИЛНИК ЗА ПРИЛАГАНЕ НА ЗАКОНА ЗА РАЗВИТИЕТО НА АКАДЕМИЧНИЯ СЪСТАВ В РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ (ППЗРАСРБ), Приложение към чл. 1а, ал. 1, (Ново - ДВ, бр. 56 от 2018 г., в сила от 06.07.2018 г., изм. и доп. - ДВ, бр. 15 от 2019 г.)

** Съгласно НАЦИД, Регистър за академични длъжности и дисертации, Хабилитирани лица с наукометрични показатели, <https://ras.nacid.bg/dissertation-preview/40911>.

*** Към 10.11.2022г. Броят на намерените цитатите на посочените работи, от там и точките за цитати са повече от посочените от кандидата в представените материали.

Имам следните административни бележки и коментари по оформянето на документите (на практика не към кандидата). При наличие на повече от един кандидат посочената в обявата в ДВ, научна специалност „Биофизика“ е административно нарушение (научна специалност: отменена в ДВ. бр.75 от 24 Септември 2010г. Прилага

се до изтичането на срока по § 8, ал. 1 от преходните и заключителните разпоредби от Закона за развитието на академичния състав в Република България - Виж § 3 от преходните и заключителните разпоредби на Постановление № 202 от 10 септември 2010 г. за приемане на нормативни актове по прилагане на Закона за развитието на академичния състав в Република България - ДВ, бр. 75 от 24 септември 2010 г.).

Аналогично, незаконосъобразно е и изискването за стаж по специалността – т.6.5 от ППЗРАЗСБ на ИБФБМИ (в ЗРАСБ чл. 29(2) изискването към кандидата е „да са заемали академичната длъжност "доцент" в същото или в друго висше училище или научна организация не по-малко от две академични години или не по-малко от пет години:

а) да са били преподаватели, включително хонорувани, или членове на научноизследователски екип в същото или в друго висше училище или научна организация, или

б) да са упражнявали художественотворческа дейност, или

в) да са били специалисти от практиката и да имат доказани постижения в своята област;“.

В представените документи липсва доказателствен материал за представеното участие в проекти (напр. копия от списък на членове на колектив). Липсва и справка за удостоверяваща спазването на заключителните разпоредби на ППЗРАЗСБ на ИБФБМИ (до18/до27/до40/до20%).

2. Кратки биографични данни и обща характеристика на дейността на кандидата д-р Светла Тодинова

Доц. д-р Тодинова е родена през 1958 г., завършва висшето си образование през 1982 г. във Висш машинно-електротехнически институт (ВМЕИ) София по специалност радиоелектроника. През 2013 г. придобива научната и образователна степен „Доктор“ на ИБФБМИ –БАН (специалност Биофизика) с дисертационен труд на тема „Термодинамичен профил на плазмения протеом при злокачествени заболявания“. Работила е като конструктор (1982-1986, ИЕ-БАН), научен сътрудник, НПП ПУЛМА – БАН (1986-1988), а от 1988г. работи в ИБФБМИ като главен асистент и понастоящем (от 2018 г.) заема длъжността „доцент“ в секция Биомакромолекули и биомолекулни взаимодействия, на която е и Ръководител.

Светла Тодинова е член на Българското дружество по биомедицинска физика и инженерство (БДБФИ) от 2014, на Съюз на учените в България от 2013 и на International Society for Biological Calorimetry.

Справка в базите данни (12 март2022г.) показва 57 работи с автор Todinova S*, които са цитирани 384 пъти. С най-голям брой цитати (по 51 цитата) се открояват работите „Calorimetry-based profiling of blood plasma from colorectal cancer patients“ и

„Microcalorimetry of blood serum proteome: A modified interaction network in the multiple myeloma case“ с първи автор д-р Светла Тодинова.

3. Обща характеристика на представените материали по конкурса от кандидата

За краткост рецензираните по-долу научни трудове на кандидата ще се цитират с номера им в Подробна справка за изпълнение на минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „професор“ [4.1- 4.9 и 7.1 7.17] и с номера им в документ На научните трудове на доц. д-р Светла Тодинова за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност професор [1 - 9 и 7.1 - 7.17]. От така представените 26 публикации 24 са в списания с импакт фактор от които 3 са в международни издания с ИФ над 5 (7.7, 7.9, и 7.13). Останалите публикации са в реномирани издания в пълен текст. Изискването за Хабилизационен труд е осъществено на базата на 9 публикации (8 с ИФ). Останалите публикации са за покриване на показател Г7 (общо 17). Така, че аз ще разгледам първо публикациите представени за Хабилизационен труд с условна тема „Температурна и конформационна стабилност на нативни белтъци в биологични проби и моделни системи. Приложение в биомедицината“. В хабилизационна разширена справка за научните приноси на доц. д-р Светла Тодинова е направен опит за обобщаване на основните научни и научноприложни приноси като неформално са обобщени резултатите на автора от публикации 4.1 до 4.9. И деветте работи включват ДСК изследване на кръвен серум, червени кръвни клетки (ЧКК) или белтък (хемоцианин), като в работи 4.1-2 , 4.5-6 пробите са от пациенти, при работи 4.3-4 миши и в 4.7-9 от охлюви. В работи 4.1-2 е работено върху ДСК профили на кръвен серум от пациенти, диагностицирани с различни типове мултиплен миелом (ММ). Направена е съпоставка на профила на термограмите преди и по време лечението на пациентите. Като биомаркери са използвани имуноглобулини (IgG, IgM, IgA, IgD, IgE), техни изоформи и съотношението на свободните леки вериги к/λ. Установено е, че при мултиплен миелом и секреция на IgA се наблюдават промени в междумолекулните взаимодействия, дължащи се на образуването на олигомери IgA- IgA или IgA-албумин. Това позволява калориметричното разграничаване то на IgA ММ от другите ММ изотипове. При работа 4.3 в експериментални модели на плъхове се стимулира имунният отговор (възпалителен процес) посредством инжектиране с „птичи“ албумин като резултатът от ДСК анализа показва сходство на термограмите от животинските експериментални модели с тези на възпаление на меките тъкани при хора. В работа 4.4 се прави анализ на ДСК термограми на кръвната плазма, във функция от пола и възрастта, на база на животински (миши) модели. Изпъква направеното заключение, че калориметричният метод е силно чувствителен към появата на премалигнени лезии и карциноми в експериментални модели на плъхове. В работи 4. 3 и 4.4 акцентът е поставен върху ДСК изследвания на червени кръвни клетки (ЧКК). Изследвани са два типа патологии: спонтанни аборти и

пациенти с невродегенеративни заболявания. И при двата вида патологии са регистрирани термодинамични зависимости за белтъци основно хемоглобин.

Работи 4.7-4.9 са фокусирани върху процеса на температурна денатурация на хемоцианини и негови изоформи от два вида охлюви (*Helix lucorum* и *Helix aspersa maxima*). Изследванията се свързват с възможното приложение на хемоцианините като имуностимуланти, лекарствено доставящи белтъци, доставка на ваксини, антивирусни препарати и т.н. Основната трудност е в осигуряването на термостабилни лекарствени „системи“ и поради това се търсят и термостабилни белтъци. Изследванията на температурната стабилност на избраните хемоцианини чрез кръгов дихроизъм и ДСК разкриват структурна стабилност до ~70°C. С оглед на завършено изследване интересно би било да се съпоставят не само термичната но и функционалната стабилност на изследваните хемоцианини.

На база на изложеното дотук се откроява отчетливата специализация на д-р Светла Тодинова в областта на термичния анализ.

По-долу ще рецензирам и допълнителните публикации [7.1 7.17], които не са включени към тези за хабилитационен труд. Работи 7.1 до 7.6 отново са свързани с изследване на хемоцианин, както от *Helix lucorum* така и от *Rapana thomasiana*.

За мен е видно, че показател В.3. (Хабилитационен труд) би следвало да включва работи 4.7-4.9 и 7.1-7.6 с акцент върху изследвания на хемоцианин (или друга комбинация).

В работа 7.1 се изследва ефектът на свързване на ферулова киселина (FA) към NH₂ групи при лизин (и вероятно аргинин) в секвенцията на хемоцианин от *Rapana thomasiana*. Тук освен ДСК анализите има и ФТ-ИЧ. Твърди се, на базата на ATR-IR (в разтвор?) и деконволюция на Амид I ивицата, за регистрирано пренареждане на „протеиновата“ молекула вследствие от конюгацията на ферулова киселина. Подходът е аналогичен и в работи 7.2 където хемоцианинът е заменен с такъв от *Helix lucorum*, в 7.3 където феруловата киселина е заменена с розмаринова киселина (RA), а в 7.4 замяната е осъществена с фолиева киселина. Интересното при работи 7.1-3 е в сходните молекулни структури при ферулова и розмаринова киселина но регистрираният различен ефект върху термичната/структурна стабилност/конформация, като термичната стабилност не се повлиява и от свързване на фолиева киселина.

В следващите работи 7.5 – 7.8 (и 7.9 без да съм напълно убеден) се изследва ефектът на йонни течности (холин⁺-АК⁻ или кетопрофен) и графен (7.9), добавени към белтъчни разтвори, върху структурната и температурната стабилност и устойчивост на хемоцианин от *Rapana thomasiana*, *Helix pomatia*, инсулин (*sus*) и човешки серумен албумин. В основата на работите са ДСК анализите и ATR-IR, допълнени с флуоресцентна спектроскопия и микроскопия, антибактериална активност, цитотоксичност и антитуморна и др. методи.

Работи 7.10 до 7.17 представят различните перспективи за развитие на д-р Светла Тодинова в избраната област. Разнообразните тематика в които се вписва термичният анализ (*ефектът*, разбирай клетъчната жизнеспособност, на cis-Pt и милтефозин върху термодинамичното поведение на MCF-7 и MDA-MB -231 туморни клетки 7.10, промяна на термодинамичните параметри при третираните „туморни“ клетки с екстракт от *Cotinus coggygria Scop.* в 7.11, промени в морфометричните и наномеханичните характеристики при активирането на тромбоцитите, тромботичен риск, хиперкоагулация и т.н. в 7.12-14, идентификация на фотосинтетичните комплекси, пигмент-белтъчни комплекси въз основа на техните калориметрични преходи и характеристики) са предпоставка за научно развитие.

В заключение искам да характеризирам и стила на научната работа на кандидата. Изследват се много сложни и комплексни явления, които се подлагат на прецизен анализ за да се отсеят най-значимите фактори. Влиянието на отделните фактори се изследва независимо експериментално и теоретично и се моделира („фитва“) адекватно. След което се сглобява цялостната картина на явлениято. Този подход на изследване позволява анализ и предвиждане на поведението на сложни системи. Необходимо е да се подчертае, че резултатите не носят частен характер, което ги прави приложими в много широк спектър потенциално и приложно. Извеждането на тези резултати е станало възможно поради богатия опит на д-р Светла Тодинова.

4. Критични забележки и препоръки

Съществени критични бележки нямам. С оглед на по-лесното преглеждане на материалите е желателно да се спазва уеднаквена форма на номерацията, цитирането; например реф. 1., 2., 3., или 4.1. 4.2, 7.1 7.2. или както е в или както е „разширената справка“ Автор, година, а не да се „смесват“ форматите.

На български език правилният термин е белтък (не е протеин).

Във връзка с идентифицирането на специфични термодинамични характеристики при жени със спонтанни аборти, направен ли е опит за разграничаване на тези характеристики от друг вид „вътрешна рана“? Т.е. всяка рана може да генерира имунен отговор, как се свързват тези характеристики с предсказването на спонтанен аборт, или са само установено следствие от него?

Аналогично, известно е, че невродегенеративните заболявания се свързват с възпалителни процеси (дори се допуска че те може да са инициатор на заболяването). Как разграничавате регистрираният отговор на НД заболяване от този на възпалителния процес?

При изследването на взаимодействията белтък-лиганд, белтък-белтък, и т.н. умишлено ли е избегната употребата на изотермичната титрувална калориметрия (ИТС) и/или друг метод?

В заключение: представените за конкурса научни трудове от доц. д-р Светла Тодинова са на високо научно ниво, намерили са широк отзвук в международната научна общественост и имат определено научно и приложно значение. Кандидатът има педагогически качества доказани с ръководството на докторант. Всички количествени показатели на критериите за заемане на академичната длъжност „професор” са изпълнени. **Въз основа на запознаването ми с представените материали и научни трудове, тяхната значимост, съдържащите се в тях научноприложни приноси, намирам за основателно убедено да предложа доц. д-р Светла Желязкова Тодинова да заеме академичната длъжност „професор” в област 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки.**

София

06 април 2022г.

проф. д-р Борис Л. Шивачев