

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за заемане на академичното звание „доцент”
по професионално направление 4.3 Биологически науки
съгласно обявата в ДВ, брой 21 от 2013 г.

с кандидат: д-р Биляна Николова, 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 Биляна Панчева Николова, единствен кандидат по конкурса, се представя с 22 публикации, от които 12 публикации в списания с импакт фактор, 3 доклада на конференции, публикувани в пълен текст и 1 автореферат. Статиите са главно по 3 теми: изследвания на микроорганизми, на клетъчни линии, и на бозайници, вкл. хора. Всички тези материали се приемат за рецензиране. Освен това е приложен списък с 11 устни и постерни доклада на международни конференции. Последната група материали не се рецензират, но се вземат предвид при заключението.

2. Публикации преди и след получаване на научната степен.

В дисертацията на Б. Николова са използвани 5 публикации; извън дисертацията си тя има 16 публикации.

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

Б. Николова е магистър по биохимия и микробиология (1992), БФ на Софийски Университет “Св. Климент Охридски”. Доктор (2001) е по биофизика от Института по биофизика, БАН. Главен асистент е в ИБФБМИ-БАН.

Била е на редица краткосрочни специализации: в Италия, Чехия, Румъния, Словения, Англия, Франция.

Има редица участия в договори и проекти: 5 международни и 6 национални проекта с НФНИ, като един от тях е оценен отличен, а друг е получил 1 награда.

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.

Д-р Биляна Николова е научен ръководител на 2 дипломни работи.

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 Биляна Панчева Николова 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:

Показано е за първи път, че имуноелектротерапията с VCG ваксина може да бъде ефективен метод за третиране на пациенти с единични лезии от малигнена меланом (статия №14)

Представени са директни доказателства за това, че здравите и раковите тъкани от бозайници се характеризират с различна редокс-активност, на основата на което може да се диагностицират ракови заболявания (статия №21).

За първи път е показано, че комбинираното въздействие на антибиотика рифампицин и електрично поле върху кератиноцити води до нарушения в актиновия цитоскелет и междуклетъчните контакти, което от своя страна намалява клетъчната преживяемост. Получените резултати дават възможност подобно третиране да бъде прилагано като локална терапия при лечение на пациенти с псориазис (статия №22).

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

Разработен е ефективен протокол за протопластиране и регенерация на *Streptomyces flavopersicus*, продуцент на антибиотика стрептомицин (статия №2).

Третирани са 37 пациента с общо 47 лезии от базоцелуларен, спиноцелуларен карцином и сарком на Капоши. От всички третирани пациенти само при петима с по една лезия се е наложило повторно третиране. Останалите са напълно излекувани само с една процедура. Лечението включва интралезийно инжектиране на цитостатика блеомицин и последващо електротретиране с подобрена, високо ефективна апаратура за електрохимотерапия. За диагностициране и проследяване на състоянието на пациентите е използвана неинвазивна светлинно-оптична система, базираща се на автофлуоресценция (статии №15, 16, 20).

- получаване и доказване на нови факти:

Доказано е, че електропреноса на цитохром С и Хистон Н1 стартира процесите на апоптоза. При активиране на апоптотичните сигнални пътища Хистон Н1 може да бъде транспортиран не към ядрото, а към митохондриите и така да доведе до освобождаване на цитохром С в цитоплазмата (статия №10).

Установено е, че макромолекули като полиетиленгликол, поливинилпиролон и фикоил, предпазват клетките от колоидно-осмотичен лизис, като протектиращото им действие зависи от хидродинамичния им радиус, (статия №12).

Установено е, че полуксамер 188, добавен преди или непосредствено след прилагане на високоволтови електрични импулси намалява броя на мъртвите клетки, като същевременно не намалява броя на обратимите електропори, през които навлизат малки молекули (цисплатина, блеомицин или пропидиев йодид). Установено е също че полуксамер 188 приложен по време на електрохимотерапия с цисплатина, *in vivo* на тумори имплантирани в мишки, намалява възпалителния процес, получен около електродите (статия №13).

Намерено е, че при комбинирано третиране с променливо електрично поле и цитостатика гемцитабин, съществува честотен прозорец (1Hz), при който се наблюдава най-голям ефект. Доказано е, че ефекта на третирането зависи от типа клетъчна линия и е значително по-висок при раковите клетки в сравнение с лимфоцити, изолирани от здрави донори (статия №17).

Установено е, че топологията на плазмидната ДНК (суперспирална или линейна)

повлиява много силно трансфера и експресията ѝ, докато взаимодействието ДНК/клетъчна мембрана е съвсем слабо засегнато. Доказано е, че линеаризирането на плазмидната ДНК води до съществено намаление на електротрансфекционната ефективност (*статия №18*).

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 12. Общият импакт фактор е 25.3, а индивидуалният импакт фактор е 4.5. 8 от статиите ѝ носят общо 106 цитата, като статия 7 е цитирана 82 пъти, статия 10 – 9 пъти, и др.

- *вид на цитатите*

Кандидатката е представила 15 статии, цитиращи нейните трудове. Това са все статии в високо-импактни списания, от утвърдени изследователи в тази област. Всички цитати са положителни.

7. При колективни публикации да се отдели приносът на съавторите

Всички публикации на д-р Биляна Николова са в съавторство. Броят на съавторите е от 2 до 9, като средният брой е 5. Това е типично за колективи, провеждащи подчертано интердисциплинарни изследвания, които включват специалисти както по биофизика и биохимия, така и по молекулярна биология, генетично инженерство и медицина. Водещата роля на д-р Николова като специалист по биофизика и биохимия в съответните раздели на статиите не е статияно да се открие. Тя е водещ, първи автор в 6 от статиите и втори автор в 8 от тях.

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

Рецензентът има бележка по отношение на изводите, направени въз основа на предложения модел на четкообразна пора в присъствие на полуксамер 188 (*статия №13*). От известната теория на порообразуването (вж. напр. Petrov et al., 1979, Petrov, 1999) следва, че при този модел на пората, при който поради адсорбцията на полимерни молекули в ръба на пората се *намалява* ръбната ѝ енергия, на практика се стабилизира *затварянето* на пората, а не *отварянето* ѝ. Намереният ефект на полимера ще трябва да се обяснява на базата на други негови свойства, а не на стеричната му асиметрия.

9. Мотивирано и ясно формулирано заключение.

Имайки предвид високата актуалност и перспективност на научните приноси, убедителното им представяне, техните важни методични и приложни аспекти и международен отзвук, убедено препоръчвам на Почитаемото жури да предложи на Научния съвет на ИБФБМИ да избере гл.ас. д-р Биляна Панчева Николова на академичната длъжност "Доцент".

Дата: 5 юни 2013 г.

Рецензент:

/акад. проф. дфн Александър Петров/