

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Алексей Йорданов Алексеев, дб

*Главен секретар на Медицински университет – София,
професор в Катедрата по медицинска химия и биохимия при
Медицинския факултет на Медицински университет – София*

член на Научно жури, определено със Заповед № Р 109-171/05.06.2013 год. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна за провеждане на конкурс за академичната длъжност **“ПРОФЕСОР”** по специалността ”Биохимия”, обявен в ДВ, бр. 36/16.04.2013 г.

1. Кратки биографични данни за кандидата

В обявения конкурс за академичната длъжност “ПРОФЕСОР” по специалността ”Биохимия”, единствен кандидат е доц. дбн Диана Георгиева ИВАНОВА, Декан на Факултета по фармация и Ръководител на Катедрата по биохимия, молекулна медицина и нутригеномика при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна.

Диана Георгиева Иванова е родена на 03.12.1960 год. в гр. Варна. Завършва висшето си образование в Биологическия факултет на Софийския университет „Св. Климент Охридски” през 1985 год. по специалността „Молекулярна и функционална биология”, специализация „Биохимия”. От 2013 г. е и магистър по здравен мениджмънт. През 1990 год. защитава дисертационен труд за придобиване на научната степен „доктор” (к.б.н.), а през 2013 г. получава научната степен „доктор на биологическите науки”. През 2007 год. ѝ е присъдено научното звание „доцент” по научната специалност „Биохимия”. Има призната специалност „Биохимия” от 2008 год. и още 6 специализации в чужбина. Участвала е в 7 квалификационни курсове и семинари.

След редовната си докторантура в Московския държавен университет, доц. дбн Диана Иванова започва научната си кариера през 1990 год. като научен сътрудник II степен в Софийски университет „Св. Климент Охридски”, Ботаническата градина - Варна, а през 1996 год. е назначена като асистент по биохимия в МУ – Варна, където от 2007 год. досега е Ръководител на Катедрата по биохимия, молекулна медицина и нутригеномика с Лаборатория по нутригеномика, функционални храни и нутрацевтици. От 2013 год. е избрана за Декан на Факултета по фармация.

2. Наукометрични показатели на кандидата

Обект на рецензиране по конкурса за професор са представените от доц. дбн Диана Иванова общо **162** научни труда, от които **2** са автореферати на дисертации, **78** са реални научни публикации и **82** са участия в научни форуми. От представените 78 публикации, **45** са извън конкурса за академичната длъжност (научното звание) „доцент”, в т.ч. **10** във връзка с дисертационния труд за придобиване на научната степен „доктор на науките” (публикации № 3, 5, 10, 12, 14, 19, 20, 41, 42, 43). От 45 научни публикации по конкурса за професор, **14** са отпечатани в чуждестранни реферирани научни списания и монографии, **28** са публикувани в българската научната периодика и сборници от научни форуми и **3** са учебни помагала. **Десет от тези 45 публикации са в списания с импакт-фактор.** Сред четиредесет и петте научни труда има **10** равностойни на монографичен труд статии, от които **5** са публикувани в списания с импакт-фактор. Доц. дбн Диана Иванова е **първи или самостоятелен автор** в **26** научни труда, а в **44** статии е водещ автор. Тя е участник в **82** научни форума, публикувала е **73** резюмета, от които по конкурса за професор са представени **48** участия: 35 в международни и 13 в национални научни прояви. **ОБЩИЯТ ИМПАКТ ФАКТОР НА ПРЕДСТАВЕНИТЕ В КОНКУРСА НАУЧНИ ТРУДОВЕ Е 35.645, ПРИ ЛИЧЕН ИМПАКТ ФАКТОР НА КАНДИДАТА 9.007.** Авторската справка на намерените цитирания съдържа **233** цитата на **13** публикации с участието на кандидата.

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

Научните интереси на доц. дбн Иванова са съсредоточени основно върху антиоксидантната активност на български лечебни растения и свързаните с нея биологични ефекти *in vitro* и *in vivo*. Хронологията на нейното творчество от началото на кариерата ѝ досега е безспорно свидетелство за еволюцията в научните ѝ интереси и професионално развитие – от фитохимични анализи на билкови екстракти, през модели с клетъчни култури и експериментални животни, до пилотни проучвания при хора. Особено ценни са проучванията ѝ във връзка с ролята на генетични фактори и начин на живот за изявата на затлъстяване и метаболитен синдром в българската популация, както и изследванията върху механизмите, чрез които С1q компонента на системата на комплемента участва в патологията на лупусния нефрит. Не на последно място трябва

да се спомене практическото приложение на проучванията на кандидата при създаването на нови храни и лекарствени форми.

Доказателства за професионалната компетентност и авторитет на доц. дбн Иванова, освен публикационната ѝ реализация и отражението им в нашата и чуждестранна литература са:

✓ Грантовете за участие в престижни международни форуми и спечелените стипендии, които освен академичен престиж за кандидата, са допринесли съществено за кариерното ѝ израстване.

✓ **Ръководството на 11 проекта**, от които **3** са с европейско финансиране, **5** са към Фонд „Научни изследвания” на МОН и **3** към Фонд „Медицинска наука” на МУ – Варна.

✓ Организацията на национални и международни научни форуми и участието като гост-лектор и председател в редица научни прояви.

✓ Участието в редколегии на български и международни списания и членството в научни журита и научни дружества.

✓ Експерименталният и административен опит на кандидата.

✓ Актуализацията на обучението по биохимия и молекулярна биология в Медицински университет – Варна с издадени 5 учебни помагала и 6 разработени учебни програми.

✓ Доц. Иванова има основен **принос за акредитацията на МУ-Варна за обучение на докторанти по специалност «Биохимия»**. Ръководител е на **5 докторанта**, от които двама са защитили дисертации през **2011 год.**

4. Анализ на научните постижения на кандидата

Представената самооценка на научните приноси се приема като **достатъчно детайлна, добре структурирана и достоверна.**

Независимо от широкия спектър на интереси на доц. дбн Иванова, те остават концентрирани по **тематиката на конкурса**. Изследователската дейност на кандидата още от началото на нейната кариера се отличава с **подчертан интерес към интердисциплинарните подходи** и усъвършенстване методите на изследване, способността за формулиране на актуални научни проблеми и изключително висок професионализъм при интерпретацията на получените резултати.

Основните научни приноси са в следните направления:

I. Оригинални научни приноси

- За **първи път** е извършен скрининг на български лекарствени растения за наличие на антиоксидантна активност и съдържание на полифеноли във водни и водно-алкохолни екстракти.
- За **първи път** е показано, че воден извлек от *Sambucus ebulus* и водно-етанолов екстракт от *Agrimonia eupatoria* могат да повлияват експресията на редокс сензитивни гени в клетъчни култури и експериментални животни.
- Получено е **оригинално експериментално доказателство** за ефекта на *A. eupatoria* и *C. coggygria* върху експресията на проинфламаторните цитокини и маркерите за противодиабетна активност с принос за разкриване потенциала на двете билки да повлияват механизмите свързани с изява на инсулинова резистентност по два начина – директен ефект върху експресията на PPAR γ и адипонектин и индиректно, инхибирайки факторите, поддържащи нискостепенното възпаление, съпътстващо метаболитните нарушения при диабета.
- За **първи път** е доказано, че *A. eupatoria* проявява антиоксидантно, противовъзпалително и имуномодулиращо действие при експериментални животни, в т. ч. и в условията на индуцирани метаболитни нарушения.
- За **първи път** са установени нетоксични дози на водна инфузия от листата и водно-алкохолен извлек на *Cotinus coggygria*.
- За **първи път** е установено подобряване на липидния профил при здрави индивиди след продължителна консумация на чайове от *A. eupatoria* и *S. ebulus*, свидетелство за потенциал на билките в профилактиката на сърдечно-съдовите заболявания.
- За **първи път** е установено значително увеличение вследствие консумацията на чай от *A. eupatoria* на положителната корелация между плазмения адипонектин и нивата на HDL холестерола, свидетелство за протективния потенциал на билката в профилактиката на метаболитни нарушения.
- За **първи път** е приложен мелатонин в клиничната практика в България като при пациенти с терминална хронична бъбречна недостатъчност на хемодиализа и е доказано действието му на ефективен антиоксидант при тези пациенти.

➤ Изследвано е за **първи път** генотипното разпределение на еднонуклеотидни полиморфизми (SNPs) в рискови алели в гените за FTO, IL6, ADIPOQ и ADIPOR2 в извадка от българската популация.

➤ За **първи път** е изследвано влиянието на някои генетични фактори за изявата на затлъстяване в извадка от българската популация чрез анализ на връзката между генотипната честота на еднонуклеотидни полиморфизми в рискови алели за FTO, IL6, ADIPOQ и ADIPOR2 гените и индексът на телесна маса (ИТМ).

➤ За **първи път** чрез анализ на генотипната честота на еднонуклеотидни полиморфизми в рискови алели за FTO, IL6, ADIPOQ и ADIPOR2 гените е изследвано влиянието на някои генетични фактори върху клинични показатели, свързани със затлъстяване в извадка от българската популация.

➤ За **първи път** е изследвана връзката на някои генетични фактори с изявата на метаболитен синдром в извадка от българската популация чрез анализ на връзката между някои SNPs генотипи в рискови алели за FTO, IL6, ADIPOQ и ADIPOR2 гените и делът на идентифицирани с метаболитен синдром лица.

➤ За **първи път** са получени данни за алелните честоти за четири различни полиморфизма в гените за C1q в здрави доброволци и в пациенти с лупусен нефрит от България и е установена липса на корелация между алелните честоти и риска от развитие на заболяването.

➤ **Новооткрита** е мутация, пречатваща свързването на C1r и C1s към C1q в C1 компонента на системата на комплемента, която води до функционален C1q дефицит.

➤ За **първи път** е открит и характеризирен функционален дефицит на C1q, асоцииран с нормални плазмени нива на C1q. За **първи път** са открити антитела срещу глобуларния фрагмент на C1q (анти-gC1q антитела) в пациенти с доказана лупусна нефропатия.

➤ За **първи път** е установен инхибиторен ефект на хема върху IgG- и CRP-медираната комплементна активация чрез директно свързване с C1q и е показана ролята на хема като ендегенен фактор, който модулира комплементната активация, като инхибира взаимодействията на C1q.

➤ **Съществен принос** за клиничната практика е извършеното проучване на ендегенното инхибиране при болни с лупусен нефрит на C1q по три ендегенни

механизма: наличието на генетична вариация в гените за C1q, наличието на анти-C1q автоантитела и взаимодействието на C1q с хема, чрез което се изяснява ролята на C1q за патогенезата на заболяването.

II. Приноси с научно-приложен характер

- Предложен е алгоритъм и стратегия за анализ на антиоксидантна активност и свързани с нея биологични ефекти на лекарствени растения.
- Изготвени са списъци на видовете български лечебни растения с висок антиоксидантен капацитет, видове с високо съдържание на полифеноли, видове с антиобезитно и антидиабетно действие с принос за разкриване на потенциала на българските билки като важен здравен ресурс.
- Предоставени са научни данни с приложение за разработването на нови здравословни продукти на растителна основа за нуждите на фармацевтичната и козметичната индустрии, както и на функционални храни и нутрацевтици за хранителната индустрия в подкрепа развитието на бизнеса в България.

5. Критични бележки и препоръки

Считам, че много от получените резултати имат иновативен характер и висока научна стойност, оценени са на европейско ниво, и следва да се публикуват **само** в специализирани международни реферирани издания с импакт-фактор.

6. Заключение

Представените материали по конкурса съдържат разнообразна и детайлна информация, както за изследователските интереси, резултати и постижения, така и за академичната и експертна дейност, и професионална биография на кандидата, в пълно съответствие с условията за заемане на академичната длъжност „професор”, формулирани в Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за развитието на академичния състав в МУ – Варна.

Творчество на доц. дбн Иванова предлага компендиум от съвременни научни и научно-приложни разработки с оригинални приноси, приложени нови изследователски подходи и аналитични методи и я представя убедително като утвърден **специалист с ясно очертан профил** в областта на биохимията, молекулната медицина и

нутригеномиката, **експерт** в научния мениджмънт, и **творец** – **професионалист с признат авторитет** в национален, регионален и европейски мащаб.

Това ми дава основание да препоръчам убедено на почитаемите членове на Научното жури да гласуват «ЗА» избора на доц. дбн Диана Георгиева Иванова в конкурса на МУ – Варна за заемане на академичната длъжност «ПРОФЕСОР» по научната специалност „Биохимия“.

24.06.2013 год.
гр. София

Рецензент:


(проф. д-р Алексей Йорданов Алексеев, дб)