

СТАНОВИЩЕ

от: проф. д-р Мариела Константинова Оджакова-Байтошева, член на Научното жури, назначено със заповед №110-ОБ/28.06.2024 г. на Директора на ИМБ, БАН, доц. д-р А. Господинов

ОТНОСНО: конкурс за заемане на академичната длъжност “доцент” в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки - Молекулярна биология, за нуждите на секция „Регулация на генната активност“, ИМБ, БАН - ДВ, бр. 52 от 18.06.2024 г.

Общо представяне на процедурата и кандидата

В конкурса за доцент в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки - Молекулярна биология, обявен за нуждите на секция „Регулация на генната активност“, ИМБ, БАН се явява един кандидат – гл.асистент д-р Елена Божидарова Кръчмарова, ИМБ-БАН.

Представените материали за участие в конкурса са изготвени в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИМБ,БАН.

Гл ас. д-р Кръчмарова е завършила висшето си образование в Химикотехнологичен и Металургичен Университет, София, в който се дипломира през 2010 г. като магистър – инженер-биотехнолог. През 2018 г. защитава задочна докторантура в ИМБ, БАН и придобива образователната и научна степен „доктор“.

Д-р Кръчмарова е работила в ИМБ, БАН последователно като химик (2010-20118); асистент (2011-2015); химик (2015-2018) и гл. асистент от 2018 до сега.

Била е на две дългосрочни специализации в престижни чуждестранни институции - в Institut de Biologie Structurale (IBS) (Гренобъл, Франция) и в една от водещите биотехнологични компании в Европа - Proteros biostructures GmbH (Мартинсрид, Германия). Участвала е и в няколко краткосрочни курса с молекулярно-биологична насоченост (PCR, клетъчно култивиране, кристализация на белтъци и биомолекулни взаимодействия).

Д-р Кръчмарова е била консултант в изготвянето на две магистърски дипломни работа (едната на студент по програмата „Еразъм“) към ХТМУ - София. През 2023 г. е била поканен лектор на 47-мия конгрес на FEBS, гр. Тур, Франция. Участвала е с устни доклади в над 10 национални и международни конференции, а с постерни презентации в повече от 20.

Дисертационният труд на д-р Кръчмарова е награден от Съюза на учените в България с диплом от конкурса за високи научни постижения, направление „Научни постижения в защитени докторски дисертации от учени до 35-годишна възраст“. През 2019 г. е удостоена с награда „Еврика“ за постижения в науката за 2018 г., а през 2020 г - с награда „Еврика“ за млад изобретател за 2020 г...

Покриване на минималните държавни изисквания за академичната длъжност Доцент

Д-р Кръчмарова е съавтор в 17 публикации реферирани в Scopus/Web of Science. В настоящия конкурс участва с **14 публикации** и **2 патента**, които са цитирани 91 пъти в Web of

Science/Scopus, като в тази бройка не влизат многобройни цитати в патенти и дисертации. Общият JCR-IF от всички статии е - **47.536**.

Представената научна продукция и постигнатите наукометрични данни напълно съответстват, а по много от показателите надхвърлят минималните изисквания за присъждане на академичната длъжност „доцент“, определени в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИМБ,БАН. Представени са данни за покриване на изискванията по показатели както следва:

Показатели от група А: дисертационен труд - 50 т.;

Показатели от група В: хабилитационен труд – 100 т. (4 публикации с Q1);

Показатели от група Г: публикации в списания с ИФ/ИР- 230 точки при изискуеми 200/220 точки (4 публикации с Q1; 1 - Q2; 2 – Q3; 3 публ. с SJR и 2 патента).

Показатели от група Д: цитирани трудове – 182 точки при изискуеми 50/60 точки.

Показатели от група Е: предоставени са данни за постигнати 171.9 точки. Д-р Кръчмарова е участвала и участва в 12 национални и 2 международни научни проекта и е ръководила един научен проект финансиран от програмата за подпомагане на млади учени и докторанти на БАН (съгласно Правилника за приложение на ЗРАСРБ, за академичната длъжност „Доцент“ не се изискват точки по показател Е).

Постигнати са **общо 733.9** точки при изискуеми 400/430.

Оценка на научната и научно-приложна дейност

Научните интереси на д-р Кръчмарова и публикуваните научни резултати са изцяло в областта на обявения конкурс като са съсредоточени в три основни направления:

зследване на молекулните механизми на действие на белтъците ORF6 и Nsp13 на вируса SARS-CoV-2 в инфектираните клетки. Подходи за овладяване на цитокиновата буря;

За първи път е предложен механизъм, чрез който взаимодействието на един от основните участници в експорта на иРНКи от ядрото в цитоплазмата ORF6 с RAE1 води до нестабилност на генома. Предложени са инхибитори на ORF6, което е ключова стъпка за разработването на потенциални терапевтици за лечение на COVID-19. Чрез *in silico* скрининг са изследвани потенциални инхибитори, включително природни и синтетични вещества, на хеликазата Nsp13 на SARS-CoV-2 и е открит нов антивирусен механизъм на действие на Ритонавир (Норвир). Получените резултати показват, че пептид-базирани инхибитори са по-обещаваща стратегия за блокиране на Nsp13 и за борба с бъдещи варианти на вируса. Разкрита е ключовата роля на хепаран-сулфата (HS) и неговите протеоглици във всички процеси, включващи сигнално-трансдукционните пътища задвижвани от hIFN γ . Тези данни дават възможност за разработване на потенциални биологични препарати за инхибиране на свръхекспресирания ендегенен hIFN γ , който е един от ключовите фактори в развитието на цитокиновата буря. Показано е значението на ниско молекулния хепарин за превенция и потискане на цитокиновата буря в резултат от развитието на COVID-19 и други вирусни заболявания.

зследване на фактори, влияещи върху биологичната активност на човешкия гама-интерферон (hIFN γ) и продукцията му като рекомбинантен белтък.

Получени са първите моделни структури на гликозилирани хомодимери на hIFN γ в пълната им дължина и са проведени едни от малкото МД симулации на гликопротеини описани досега в литературата. Установено е, че нуклеиновите киселини не представляват онечистване в резултат на ко-преципитация, както е прието да се счита в научната литература, а са типичен компонент на бактериалните включени телца. За първи път е приложена стратегия за разтворима продукция на hIFN γ , която включва сливането му с

автохидролизираща протеаза. В резултат на широко скринингово проучване са установени оптимални условия за съхранение на hIFN γ и негови мутантни производни, характеризиращи се с нестабилност и висока склонност към агрегация.

ермодинамика на взаимодействие на йонни течности с транспортния белтък серумен албумин

Показано е, че йонните течности, базирани на ибупрофен, показват фармакокинетичен профил, близък до този на ибупрофена, и предлагат нови възможности за подобряване на доставката на лекарства. Синтезирани са и характеризирани детайлно 8 йонни течности базирани на салициловата киселина, които показват потенциал за повишена ефикасност при лечение на хронични кожни заболявания благодарение на по-добро доставяне на медикамента и по-продължително освобождаване. Показано е, че естерификацията може да повлияе на афинитета и термодинамиката на свързване на противовъзпалителния препарат напроксен към серумния албумин, което дава възможност за разработка на нови лекарствени препарати и подобряване на съществуващите

Към приносите на д-р Кръчмарова с важен приложен характер се отнасят два патента (Европейски и Български), посветени на метод за получаване на мутантни hIFN γ форми, които са потенциални кандидат-лекарствени препарати за лечение на заболявания, свързани със свръхекспресията на hIFN γ . Получени са три мутанта, които проявяват силно занижена биологична активност (от 2 до 4 порядъка), проявяват добра конкурентоспособност с дивия тип hIFN γ и притежават запазен, дори по-силен афинитет към интерфероновия рецептор. Те са потенциални кандидат-лекарствени препарати за лечение на заболявания, свързани със свръхекспресията на hIFN γ .

Заклучение

Документите и материалите, представени от гл. ас. д-р Елена Кръчмарова за участие в конкурса за заемане на академичната длъжност „доцент“ отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото прилагане и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИМБ,БАН.

Д-р Кръчмарова е представила достатъчен брой научни трудове и убедителни доказателства за своята научна и научно-приложна работа, илюстриращи високото качество на цялостната ѝ академична дейност. Всичко това ми позволява да дам положителна оценка и да препоръчам убедено на уважаемите членове на Научния съвет на ИМБ-БАН да гласуват положително за избора на гл. ас. д-р Елена Божидарова Кръчмарова на академичната длъжност „Доцент“.

22.10.2024 г.

проф. д-р Мариела Оджакова