



РЕЦЕНЗИЯ

за конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки (научна специалност Молекулярна биология),

обявен в ДВ, бр. 104/10.12.2024г.,

за нуждите на секция „Молекулярна биология на клетъчния цикъл“ към Института по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“, БАН

Рецензент: проф. д-р Галина Тенева Яхубян

Научна специалност: Молекулярна биология

Институция: ПУ „Паисий Хилендарски“

назначен за член на научното жури със заповед 32-ОБ/28.01.2025, ИМБ-БАН

В обявения конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ по научна специалност „Молекулярна биология“ в ИМБ, БАН, участва **1 кандидат – гл. ас. д-р Емил Дамянов Първанов.**

Представените документи са в съответствие с указанията на Закона за развитие на академичния състав в РБ (ЗРАСРБ), Правилника за неговото приложение и Правилника за неговото приложение в ИМБ „Акад. Румен Цанев“, БАН.

1. Кариерен профил на кандидата

Гл. ас. д-р Е. Първанов придобива образователно-квалификационна степен „Магистър“ по молекулярна биология през 2001 г. в Софийски университет „Св. Климент Охридски“. Още по време на обучението си той проявява изявен научен интерес към структурата и функцията на хроматина, като разработва и защитава дипломна работа под научното ръководство на доц. Анастасия Бакалова (ИМБ-БАН).

Научната му кариера продължава в Института по клетъчна биология към Университета в Берн, Швейцария, където през 2006 г. му е присъдена образователна и научна степен „Доктор“ в професионално направление 4.3. Биологически науки, със специализация в генетиката на дрождите.

В периода 2007–2015 г. д-р Е. Първанов провежда пост-докторантски изследвания в Джаксън лаборатория (Бар Харбър, САЩ) и Мазариковия университет (Бърно, Чехия), където работи върху проекти, свързани с генетиката на мишки. Впоследствие, в периода 2015–2021 г., заема длъжността научен сътрудник в Института по молекулярна генетика към Чешката академия на науките (Прага, Чехия), където задълбочава изследванията си в областта на генетиката на мишки.

От 2021 до 2024 г. д-р Е. Първанов работи като учен по външен проект към Медицински университет – Варна, насочен към оптимизация на изолирането на стволови клетки от костен мозък. От юни 2024 г. заема длъжността главен асистент в ИМБ-БАН.

2. Оценка на представената справка за съответствие с изискванията на чл. 26, ал. 1 от ЗРАСРБ и изискванията за заемане на академичната длъжност „Доцент“, отразени в Приложение 1 на Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в ИМБ-БАН.

В настоящия конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ гл. ас. д-р Е. Първанов участва със следните научни трудове:

- **дисертационен труд** за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“- 50 т.;
- **15 научни публикации**, публикувани в реферирани и индексирани международни списания, които не повтарят трудовете за придобиване на ОНС „Доктор“. Те включват 9 изследователски публикации и 6 обзорни публикации. **5 публикации** са еквивалентни на **хабилитационен труд**, причислени са към **група показатели В** и носят на кандидата 115 т., в три от тях кандидатът е първи автор. **10 публикации** са причислени към **група показатели Г** и носят на кандидата 235 т.

Разпределението по кварили за всички научни публикации, с които кандидатът участва в конкурса, е 11 статии с Q1 (JCR IF), 3 статии с Q2 (JCR IF), 1 статия с Q3 (JCR IF); **общ JCR IF 122.18.**

Научният отзвук на трудовете на кандидата е документиран с **1057 цитирания** на 32 научни публикации (според базите данни за научна информация Web of Science и Scopus), които формират 2114 т.; Хирш индекс на цитиране („h-index“) – 15 (според Scopus).

Кандидатът е бил **ръководител на два национални 2 проекта** (40 т.), чиято финансова подкрепа е привлечена за Мазариковия университет (Бърно, Чехия) и Института по молекулярна генетика към Чешката академия на науките (Прага, Чехия) (178,4 т.).

Гл. ас. д-р Е. Първанов е бил **ръководител на един успешно защитил докторант** от Карловия Университет (Прага, Чехия), доказателство за което се открива в цифровото хранилище на същия институт (50 т.).

Метричните показатели на научната дейност на гл. ас. д-р Е. Първанов, с **общ брой точки 2782.4**, многократно надвишават минималните критерии за придобиване на академичната длъжност „Доцент“, съгласно ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и Правилника за неговото прилагане в ИМБ-БАН.

В съответствие с Условието и реда за заемане на академичната длъжност „доцент“ на Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в ИМБ-БАН, кандидатът е предоставил документ, удостоверяващ 6 г. 4 м. трудов стаж в Института по молекулярна генетика към Чешката академия на науките (Прага, Чехия).

3. Анализ на основните направления в научно-изследователската работа на кандидата

Дългогодишната научно-изследователска дейност и интереси на гл. ас. д-р Е. Първанов могат да бъдат разгледани в две основни направления, които отразяват неговия принос както в фундаменталната, така и в приложната наука. Първото направление се фокусира върху изследването на мейотичната рекомбинация – ключов биологичен процес, който играе съществена роля в поддържането на генетичното разнообразие и еволюционната адаптация при еукариоти. Второто направление от научната му дейност е обусловено от

нарастващата нужда от иновативни решения в здравеопазването и обхваща дигиталното здравеопазване, безопасността на пациентите и персонализираната медицина.

3.1. Фундаментални изследвания върху молекулярните механизми на мейотичната рекомбинация

Д-р Е. Първанов и неговият екип изследват мейотичната рекомбинация в мишка – моделен организъм, широко използван за изучаване на генната функция при бозайниците. В своите изследвания те провеждат генетични кръстоски между две еволюционно отдалечени миши линии: C57BL/6J и CAST/EiJ. Един от ключовите експериментални подходи е създаването на конгенна миша линия, при която теломер-проксималната част на хромозома 1 е получена от CAST/EiJ, докато останалата част от генома произхожда от C57BL/6J. Хибридно потомство, получено при обратна кръстоска с C57BL/6J, се използва за анализ на рекомбинационните събития в хетерозиготния регион на хромозома 1. За проследяване на генетичните вариации, д-р Е. Първанов използва полиморфизми на единични нуклеотиди (SNP), които осигуряват висока точност при идентифициране на рекомбинационните събития. Високата честота на SNP в родителските линии позволява прецизно картографиране на генетичните вариации и анализ на активността на рекомбинационните горещи точки.

Този експериментален дизайн предоставя солидна основа за разкриване на механизмите, управляващи мейотичната рекомбинация, както и на факторите, формиращи генетичното разнообразие в геномите на бозайниците.

- Картографиране и характеризиране на горещите точки на мейотичната рекомбинация при мишка

Д-р Е. Първанов провежда генотипиране на геномната ДНК по цялата дължина на хромозома 1, съчетано със секвениране на теломерните региони, което позволява идентифициране на местата на рекомбинация и горещите точки на рекомбинационните събития (B4.1).

Едно от основните му открития е неравномерното разпределение на рекомбинационната активност в хромозомата – 64% от ДНК проявява активност, докато 36% остава неактивна. Забележително е, че почти 50% от всички рекомбинационни събития са концентрирани в едва 7,6% от тестваните маркери. Това предполага наличието на приблизително 40 000 горещи точки на рекомбинация в генома на мишката.

Проучването също разкрива разлики в интерференцията на кросинговъра между половете. Интерференцията на събитията на кросинговър се отнася до разстоянието между две рекомбинационни събития върху една и съща хромозома. При женските индивиди това разстояние е по-малко (измерено в мегабази), което позволява по-голям брой кросоувъри да се случват едновременно. В резултат на това женските мишки показват приблизително 1,2 пъти повече рекомбинационни събития в сравнение с мъжките.

Освен това, изследването идентифицира ефекти на родителския импринтинг върху честотата на рекомбинация, което подсказва наличието на сложни регулаторни механизми в контрола на мейотичната рекомбинация.

- Идентифициране и характеризиране на *Prdm9* като незаменим фактор за контрол на горещите точки на рекомбинация

В търсене на генетични фактори, контролиращи събитията на рекомбинация, д-р Е. Първанов идентифицира с помощта на QTL-анализ регулаторна област, локализирана върху хромозома 17, която в миша линия CAST/EiJ активира горещите точки на рекомбинация на хромозома 1 (B4.2). Допълнителното генотипиране и картографиране на регулаторната област, първоначално означена като гена *Rcr1*, води до нейното стесняване до 184 килобази и преосмисляне на предходните наблюдения. Тези анализи водят до установяването на генът *Prdm9* като фактора, контролиращ позиционирането на рекомбинационните горещи точки (B4.3).

Д-р Е. Първанов провежда серия експерименти за изясняване механизмите на действие на *Prdm9* (B4.4).

Функционална характеристика на *Prdm9* - Д-р Първанов експериментално потвърждава, че *Prdm9* определя позиционирането на рекомбинационните горещи точки чрез директно свързване към специфични ДНК последователности.

Двойната метилираща активност на *Prdm9* - *Prdm9* кодира хистон метилтрансфераза, чийто ДНК-свързващ домен е от типа „цинков пръст“. В своите *in vivo* изследвания д-р Е. Първанов установява, че *Prdm9* триметилира както лизин 4 (H3K4me3), така и лизин 36 (H3K36me3) на хистон 3 при свързването си към ДНК. Уникалното съчетание на тези две модификации е идентифицирано изключително в районите на рекомбинационните горещи точки, което потвърждава тяхната ключова роля в определянето на местоположението на тези зони. Двойната метилираща активност на *Prdm9* е допълнително потвърдена *in vitro* чрез експерименти с изолиран и пречистен *Prdm9* протеин, предоставяйки директни доказателства за неговата ензимна функция.

Връзка между активността на *Prdm9* и дължината на кросинговър - Анализите чрез ChIP-seq показват корелация между броя на нуклеозомите, белязани от *Prdm9*, и дължината на кросинговър. Това откритие предполага, че *Prdm9* не само маркира началната точка на рекомбинацията, но и регулира дължината на ДНК обmena по време на кросинговър.

Генетична изменчивост на *Prdm9* при човека - Чрез секвениране на *Prdm9* в човешки популации д-р Е. Първанов идентифицира голямо алелно разнообразие, като най-висока вариабилност се наблюдава при афро-американската популация. Разпространението на различните алели съответства на утвърдените теории за човешката миграция, което подчертава еволюционната значимост на *Prdm9* (B4.3).

Наблюденията на д-р Е. Първанов имат съществен принос към разбирането и разрешаването на „парадокса на горещите точки“, свързан с устойчивостта на рекомбинационните горещи точки във времето (B4.3). Този парадокс възниква поради механизма на генна конверсия – когато дадена гореща точка на рекомбинация се използва често, тя търпи процес на конверсия, при който активната последователност на горещата точка се заменя с не-активна последователност от хомоложната хромозома. Този процес би довел до постепенно изчерпване на рекомбинационните горещи точки.

Д-р Е. Първанов установява, че високата еволюционна променливост на цинково-пръстовия домен на *Prdm9* създава нови места за свързване в хроматина с течение на времето. Това явление гарантира появата на нови горещи точки, предотвратявайки

пълното им изчезване и осигурявайки динамично регулиране на мейотичната рекомбинация в дългосрочен план.

Резултатите от изследванията на д-р Е. Първанов значително разширяват разбирането за регулацията на мейотичната рекомбинация. Те показват, че Prdm9 не само определя позиционирането на рекомбинационните горещи точки, но и контролира степента на ДНК обмен по време на мейоза, осигурявайки прецизен механизъм за генетично разнообразие.

3.2. Изследвания в областта на здравеопазването и медицината

- Традиционни и съвременни подходи в лечението на чернодробни заболявания

Важна част от научните интересите на д-р Е. Първанов е свързана с чернодробни заболявания като жълтеница, злоупотреба с алкохол и хепатоцелуларен карцином. Той е взел участие в обширни обзорни проучвания, целящи интеграцията на традиционни медицински практики с модерни фармакологични подходи (Г7.1, Г7.2, Г7.3 и Г7.4). В резултат на тези изследвания са идентифицирани и документирани над 200 лечебни растения, използвани традиционно за лечение на жълтеница. Проучването класифицира тези растения по семейства и разкрива ключови активни съединения като силибин и андографолид, които показват значителен потенциал за намаляване на нивата на билирубин и нормализиране на чернодробната функция. Д-р Е. Първанов е взел участие в проучвания на терапевтичния потенциал на растения като *Pueraria lobata* и *Hypericum perforatum* в контекста на злоупотребата с алкохол. Вниманието е обърнато на биоактивни съединения, които модулират метаболитните пътища, свързани с консумацията на алкохол, подчертавайки потенциала на природните продукти като по-безопасни алтернативи на конвенционалните лечения. Той е участвал и в системен анализ на наличните изследвания относно NRF2 – ключов транскрипционен фактор, участващ в редокс хомеостазата. Анализът предоставя ценни изводи за двойната роля на NRF2 в здравето на черния дроб – докато активирането на NRF2 осигурява защита срещу оксидативен стрес, аберантната му активация вследствие на мутации може да ускори развитието на хепатоцелуларен карцином.

- Библиометрични проучвания на здравната дезинформация и обществените реакции по време на пандемията от COVID-19.

Д-р Е. Първанов е участвал в библиометричен анализ на дезинформацията в социалните медии по време на пандемията от COVID-19 (Г7.5). Анализът на 529 статии от Web of Science разкрива неравномерния фокус върху основните платформи (Twitter, YouTube, Facebook) и доминирането на базираните в САЩ изследвания. Подчертава се нуждата от глобално сътрудничество и иновативни методи като машинното обучение за справяне със здравната дезинформация, особено по време на кризи.

Библиометричният анализ на 1000 публикации за бързите антигенни тестове за COVID-19 потвърждава критичната роля на тези тестове в управлението на пандемията в различни среди – спешни отделения, здравни заведения, летища, работни места (Г7.7). Анализът разкрива пропуски в разбирането на тяхната ефективност при асимптоматично предаване и в пост-пандемичен контекст.

Анализирайки данни от Google Trends, д-р Е. Първанов и колегите му проучват интереса към различни видове маски в десетте държави с най-много случаи на COVID-19 (Г7.9). Установено е, че търсенето достига пик преди въвеждането на задължителни мерки и корелират със строгостта на правителствените политики, но не и с нивата на разпространение на вируса.

Изследванията на гл. ас. д-р Е. Първанов допринасят за разбирането на информационното поведение, ефективността на диагностичните стратегии и динамиката на обществените реакции в условия на здравни кризи.

- Библиометрични проучвания за приложение на дигиталните технологии в медицината

Интересите на д-р Е. Първанов са свързани и с разработването и прилагането на дигитални здравни технологии в кардиологията, мониторинга на кръвното налягане и управлението на диабета (Г7.6, Г7.8 и Г7.10). Изследванията на екипа, в който той работи, подчертават нарастващата роля на приложенията за смартфони и преносимите устройства за здравето на сърдечно-съдовата система, нарастващото приемане на неинвазивни сензори за непрекъснат мониторинг на кръвното налягане и напредъка в системите за непрекъснат мониторинг на глюкозата. Проучването насочва нашето внимание към интегрирането на дигитални инструменти в медицинската практика за подобряване на наблюдението на пациентите, диагностиката и управлението на хронични заболявания.

Тези проучвания предоставят задълбочен поглед върху съвременните тенденции в медицината, като съчетават традиционните и дигиталните подходи за подобряване на диагностиката, лечението и безопасността на пациентите.

4. Личен принос на кандидата и значимост на неговите постижения за науката и обществото.

Всички научни публикации на гл. ас. д-р Е. Първанов са в съавторство. Индивидуалният му принос във всеки научен проект е ясно описан в документите на кандидата, включително в част Авторски принос на всяка публикация. Въз основа на това може да се заключи, че кандидатът е имал активна роля в планирането, изпълнението и осигуряването на финансиране, особено видимо в проектите, свързани с изясняването на молекулните механизми и детерминанти на мейотичната рекомбинация.

В отговор на актуалните предизвикателства в общественото здравеопазване, научните интереси на гл. ас. д-р Е. Първанов са претърпели значително развитие. Той има съществен принос в приложните научни изследвания, насочени към справянето със съвременни здравни предизвикателства, включително пандемията от Covid-19 и дигиталните здравни иновации.

Резултатите от неговите изследвания са публикувани в едни от най-престижните международни списания. Сред тях особено място заема публикацията в списание Science (2010) с JCR IF 47.73 - Parvanov ED, Petkov PM, Paigen K. Prdm9 controls activation of mammalian recombination hotspots., в която гл. ас. д-р Е. Първанов е първи автор. Публикациите на кандидата се радват на значителен научен отзвук, както се потвърждава от броя на цитиранията им.

В обобщение, научната дейност на гл. ас. д-р Е. Първанов е фокусирана върху ключови проблеми като генетичното разнообразие, дигитализацията на здравеопазването и кризите в общественото здраве, като същевременно предоставя пряка полза както за пациентите, така и за здравните специалисти. Неговите постижения илюстрират успешната интеграция на фундаментални научни открития с практически приложения, допринасяйки както за развитието на научното познание, така и за общественото благосъстояние.

5. Критични бележки и препоръки

Представените от гл. ас. д-р Е. Първанов научни трудове и дейности отговарят на научната специалност на конкурса, както по обем, така и по качество, и нямам критични забележки към тях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научната продукция на гл. ас. д-р Е. Първанов съдържа значими научни и научно-приложни приноси, видими за международната научна общност. Въз основа на представените конкурсни материали, е видно израстването му като изследовател със задълбочени познания и методологични умения в редица сфери на молекулярната генетика и клетъчната биология, като креативен и коректен партньор в съвместни научно-изследователски проекти. Д-р Е. Първанов притежава знания и умения, които представляват съществен ресурс за внедряването на иновативни научни методологии, изграждането на устойчиви международни партньорства и обучението на млади изследователи в ИМБ-БАН, както и за утвърждаването на българската наука на световно ниво.

Кандидатът гл. ас. д-р Е. Първанов **отговаря** на задължителните и специфични условия и научно-метрични критерии за академичната длъжност „доцент“ по изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение и Правилника на ИМБ, БАН. Убедено давам своята **положителна оценка** за академичното представяне на гл. ас. д-р Е. Първанов в настоящия конкурс. Препоръчвам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИМБ-БАН, за **избор на гл. ас. д-р Емил Дамянов Първанов на академичната длъжност „доцент“ в ИМБ-БАН**, в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки (научна специалност Молекулярна биология).

07.04.2025

/Проф. г-р Галина ЯХУБЯН/