

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Валя Николова Василева, Институт по физиология на растенията и генетика – Българска академия на науките

по конкурс за заемане на академичната длъжност „ДОЦЕНТ“ в Института по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“ – Българска академия на науките, област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление: 4.3 Биологически науки, научна специалност: Молекулярна биология

1. ОБЩА ИНФОРМАЦИЯ ЗА КОНКУРСА И ПРЕДСТАВЕНИТЕ ДОКУМЕНТИ

Конкурсът за заемане на академичната длъжност „ДОЦЕНТ“ е обявен в Държавен вестник, брой 104 от 10.12.2024 г., за нуждите на секция „Молекулярна биология на клетъчния цикъл“ към Института по молекулярна биология (ИМБ) „Акад. Румен Цанев“ – Българска академия на науките (БАН). Документи за участие в конкурса е подал един кандидат – **д-р Емил Дамянов Първанов**, главен асистент в ИМБ.

Представените документи са в съответствие с изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за прилагането му, както и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в БАН и ИМБ.

Научните трудове на д-р Първанов са с достатъчен обем и качество, като тематичната им насоченост напълно отговаря на профила на обявения конкурс. Представени са всички изискуеми документи, които включват автобиография, копие от дипломата за ОНС „доктор“, удостоверения за трудов стаж по специалността, списък на публикациите за участие в конкурса, справка за изпълнение на минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „доцент“, справка за научните приноси, резюмета и копия на публикациите на Кандидата, както и обобщена справка за научните постижения. Тези материали дават възможност за обективна оценка на научноизследователската и обучителната дейност на Кандидата.

2. ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОФЕСИОНАЛНОТО РАЗВИТИЕ НА КАНДИДАТА

Гл. ас. д-р Емил Първанов придобива магистърска степен по „Молекулярна биология“ със специализация „Биохимия“ в Софийски университет „Св. Климент Охридски“ през 2001 г. През 2006 г. защитава докторска дисертация в Университета в Берн (Швейцария), където изследва мейотичната рекомбинация при *Schizosaccharomyces pombe*, и показва нов епигенетичен механизъм на регулация чрез хроматин-зависим процес, свързан с белтъка Swi5, както и влиянието на клетъчния тип върху честотата на генната конверсия. След придобиването на докторска степен, д-р Първанов развива своята научна кариера чрез дългосрочна международна изследователска дейност като постдокторант и изследовател в Джаксън лаборатория (САЩ), Масариков университет (Бърно, Чехия) и Института по молекулярна генетика към Чешката академия на науките (Прага, Чехия). В периода 2021–2024 г. участва във външен научен проект към Медицински университет – Варна, където се занимава с транслационна биология на стволовите клетки. От юни 2024 г. заема академичната длъжност „главен асистент“ в ИМБ – БАН. Тази последователна и устойчива научна активност демонстрира целенасоченото развитие на изследователската кариера на д-р Първанов в области, които напълно съответстват на тематиката и изискванията на обявения конкурс

3. ОБЩ ПРЕГЛЕД НА НАУЧНОИЗСЛЕДОВАТЕЛСКАТА ДЕЙНОСТ НА КАНДИДАТА

3.1. Научна и научно-приложна активност

За участие в конкурса за заемане на академичната длъжност „доцент“, д-р Първанов представя 15 научни публикации с общ импакт фактор 122.18, като в три от тях е първи автор. Впечатление прави високото качество на публикациите – 12 от тях са публикувани в издания от първи квартал (Q1), а останалите – в списания от втори и трети квартал (Q2 и Q3). Сред тях се открояват публикации в престижни международни списания като *Science*, *PLoS Biology*, *PLoS Genetics*, *Molecular Biology of the Cell*, *Frontiers in Pharmacology*, *Journal of Medical Internet Research*, *International Journal of Molecular Sciences* и др.

Научните изследвания на д-р Първанов допринасят за развитието на няколко актуални научни направления - мейотична рекомбинация и епигенетична регулация при бозайници, биология на хроматина, дигитална медицина и фармакология. Получените резултати намират приложение както в изясняването на молекулните механизми, свързани с генетичната вариабилност и инфертилитета, така и в разработването на аналитични инструменти за обработка и интерпретация на здравна и научна информация в дигитална среда. Кандидатът е съавтор на общо 32 научни публикации, участвал е в повече от 20 международни конференции и е рецензент за реномирани научни издания.

3.2. Съответствие с минималните национални и вътрешноинституционални изисквания за заемане на академичната длъжност „доцент“

Представените от д-р Първанов материали покриват, а в някои аспекти значително надвишават минималните национални изисквания и специфичните критерии на БАН и ИМБ за заемане на академичната длъжност „доцент“, както следва:

Група А: Успешно защитена докторска дисертация по *професионално направление*: 4.3 Биологически науки, което носи **50 точки** при изисквани 50 точки.

Група В: Пет научни публикации, от които Кандидатът събира **115 точки** при изисквани 100 точки – четири от тях са в списания с Q1 (вкл. Science, PLoS Biology и PLoS Genetics, и една в Q3 (15 т.).

Група Г: Десет публикации, които носят **235 точки** при изисквани 220 точки, от които седем са в списания с Q1 (175 точки), а три - в Q2 (60 точки).

Група Д: Общият брой цитирания е 1057 в издания, реферирани в Web of Science/Scopus, което носи 2114 точки при изискуеми 60. Това представлява значително превишаване на минималните изисквания и свидетелства за международна разпознаваемост и висока степен на научно въздействие на публикациите, в които участва Кандидатът.

Група Е: Въпреки че няма фиксирана граница на точките, тази група има съществена роля за комплексната оценка на кандидатурата. Д-р Първанов събира **268.4** точки от ръководството на успешно защитил докторант (50 точки), ръководство на два научноизследователски проекта (40 точки) и привлечено финансиране в размер над 890 000 лв. (178.4 точки). Това е ясен индикатор за неговата активна ангажираност с обучителна, проектна и организационна дейност.

Общият брой събрани точки възлиза на **2782.4** при изискуем минимум от 400 точки съгласно ЗРАСРБ, и 430 точки съгласно вътрешните правила на БАН и ИМБ. Представените от д-р Първанов материали не само изпълняват, но и значително надвишават тези изисквания по някои групи показатели.

3.3. Научни приноси на Кандидата

Научните приноси на гл. ас. д-р Емил Първанов могат да бъдат обособени в четири взаимосвързани научни направления, които отразяват както неговата фундаментална работа в областта на мейотичната рекомбинация, така и по-новите му изследвания в сферата на дигиталното здравеопазване и персонализираната медицина.

3.3.1. Картографиране на мейотични рекомбинационни явления при бозайници

Чрез анализ на над 6000 мейотични събития, генотипирани по хромозома 1 в мишки, е съставена най-подробната до момента карта на рекомбинационните събития при бозайници. Установено е, че 90% от кросинговърите се концентрират в 10% от геномните интервали, като около половината от тях - в едва 7.6% от хромозомата. Идентифицирани са хиляди рекомбинационни хотспотове с неравномерна активност, обособяваща „горещи“ и „студени“ зони. Наблюдавани са значителни полови различия в рекомбинационните модели - при женските индивиди честотата на кросинговърите е с около 1.2 пъти по-висока поради структурните различия в синаптонемалния комплекс и степента на компактизация на хромозомите. Описани са и разлики в интерференцията между половете, както и независимото поведение на генните конверсии спрямо кросинговърите. Резултатите предоставят ценна информация за регулацията на мейотичната рекомбинация и връзката ѝ с генетичната вариабилност, инфертилитета и хромозомните аномалии (*публикация В4.1*).

3.3.2. Разкриване и характеристика на транс-действащи фактори, определящи активността и позицията на рекомбинационните хотспотове

Чрез QTL анализ е идентифициран генетичен локус на хромозома 17, обозначен като Rcr1, който контролира активността и позицията на рекомбинационни хотспотове на хромозома 1 (публикация B4.2). Липсата на CAST алели в останалата част от генома води до изчезване на съществуващи и поява на нови хотспотове, което доказва наличието на транс-действащи фактори. Показано е, че Rcr1 регулира както кросинговърите, така и генните конверсии, вероятно чрез въздействие върху местата на двойноверижни скъсвания на ДНК. Допълнително картографиране ограничава локуса до 181 kb и води до идентификацията на гена *Prdm9* като основен регулатор на рекомбинационния пейзаж при бозайници (публикация B4.3). *Prdm9* кодира хистон метилтрансфераза със силно вариабилни цинкови пръсти, които разпознават специфични ДНК последователности и определят позицията на рекомбинационните събития. Високата алелна вариабилност на *Prdm9* обяснява специфичните разположения на хотспотове при различни миши линии и дава обяснение на т.нар. „хотспот парадокс“ – явление, свързано с изчезване на активни рекомбинационни места в хода на еволюцията.

3.3.3. Изясняване на молекулярния механизъм на действие на *Prdm9*

Д-р Емил Първанов демонстрира, че *Prdm9* действа като хистон метилтрансфераза, триметилираща едновременно H3K4 и H3K36 на нуклеозоми в зоните на рекомбинационни хотспотове. Тези двойни модификации са специфични за активните места на рекомбинация и корелират с дължината на възникващите кросинговъри (публикация B4.4). *In vitro* анализи показват, че двете модификации могат да се поставят върху една и съща нуклеозома, като кинетиката на метилиране на H3K36 е значително по-бавна от тази на H3K4. Чрез дрождов двухибриден анализ и коимунупреципитация са идентифицирани белтъци-партньори на *Prdm9* – CXXC1, EWSR1, EHMT2 и CDYL, които взаимодействат чрез KRAB домена (публикация B4.5). Установено е и взаимодействие с белтъци от мейотичния кохезионен и синаптонемален комплекс – REC8, SYCP1 и SYCP3. На базата на тези данни е предложен модел, според който *Prdm9* разпознава специфични ДНК последователности в хроматиновите лупове чрез своите цинкови пръсти, триметилира нуклеозомите в съседство, и чрез белтъчни взаимодействия осигурява насочването на рекомбинационните места към хромозомната ос. Това създава благоприятна среда за инициране на двойноверижни скъсвания от комплекса със SPO11 и последващата мейотична рекомбинация. Резултатите изграждат цялостен механистичен модел за ролята на *Prdm9* като централен координатор на молекулните събития, водещи до началото на мейотична рекомбинация при бозайници.

3.3.4. Анализ на тенденции в дигиталното здравеопазване, безопасност на пациентите и персонализираната медицина

Кандидатът участва в библиометрични и обзорни изследвания, свързани със съвременни аспекти на дигиталната медицина и персонализираното здравеопазване. Първото направление обхваща приложението на растителни вещества при чернодробни заболявания като жълтеница, алкохол-индуцирани увреждания и хепатоцелуларен карцином. Разгледани са активни съединения с растителен произход, механизми на действие и терапевтични възможности с по-ниска токсичност (публикации Г7.1–Г7.4). Второто направление включва анализ на социални и информационни аспекти на здравеопазването по време на COVID-19 - дезинформация в социалните мрежи, нагласи към антигенни тестове и употреба на защитни маски (публикации Г7.5, Г7.7, Г7.9). Третото направление е насочено към дигитални иновации в медицината с акцент върху патентни и библиометрични анализи на неинвазивни сензори за мониторинг на кръвно налягане и нива на глюкоза, както и технологични решения в кардиологията. Анализиран са над 12 000 научни публикации и десетки патентни досиета с оглед определяне на водещи технологии, производители и държави (публикации Г7.6, Г7.8, Г7.10). Тези интердисциплинарни приноси показват аналитичния капацитет на Кандидата и приноса му към развитието на устойчиво, технологично информирано здравеопазване.

Кандидатът е формулирал **научни перспективи** в по-общ план, насочени към изследване на ролята на хистоновите варианти и хроматиновите модификации в прехода на клетките между различни функционални състояния и развитието на заболявания. Очертаните направления притежават потенциал

за принос както към фундаменталната наука, така и към разработването на терапевтични подходи, насочени към епигенетични мишени.

4. ПРОЕКТНА ДЕЙНОСТ

Д-р Емил Първанов има утвърден опит в ръководството и управлението на научни проекти с международно финансиране, напр. Южноморавски грант със съфинансиране от програма Marie Curie и проект на Чешката научна фондация (GACR). Ръководил е изследвания, свързани с Prdm9, хистоновите модификации и мейотичната рекомбинация, като е поемал отговорности по изготвянето на проектни предложения, и научната координация и администрирането на международни проекти.

5. ОБУЧИТЕЛНА ДЕЙНОСТ

Д-р Първанов притежава опит в академичното обучение като ръководител на докторант към Карловия университет в Прага, Чехия. Освен това е участвал в провеждането на лабораторни упражнения за студенти, в рамките на които е придобил преподавателски умения. Този опит създава стабилна основа за бъдещо разширяване на преподавателската му дейност в рамките на академичната общност.

6. КРИТИЧНИ БЕЛЕЖКИ И ПРЕПОРЪКИ

Нямам съществени критични бележки, освен няколко забелязани технически неточности. Например, i) изписването на наименованията на гени на кирилица („Прдм9“ в автобиографията) може да създаде предпоставки за недоразумения; ii) в представените материали за участие в конкурса фигурира списък с 15 публикации, докато под точка II. е посочено, че статиите са 13; iii) в списъка с публикации липсват обозначенията B4.4, B4.5 и Г7.10, които обаче присъстват в Справката за научните приноси и са цитирани като конкретни научни резултати по съответните тематични направления.

Препоръчително е кандидатът да засили водещата си роля като първи или кореспондиращ автор в бъдещи публикации, особено в направления като дигитална медицина, където вече е показал интердисциплинарен потенциал. В качеството си на доцент би било желателно да развие по-систематична преподавателска дейност, включително участие в магистърски и докторски програми. Полезно би било и формулирането на дългосрочна изследователска програма, която би допринесла за по-добра стратегическа насоченост и устойчивост на бъдещата му научна дейност.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гл. ас. д-р Емил Дамянов Първанов представя богата и убедителна професионална автобиография, която включва успешно съчетание на фундаментални изследвания в областта на мейотичната рекомбинация и епигенетичната регулация с интердисциплинарни проучвания в сферата на дигиталното здравеопазване и персонализираната медицина. Д-р Първанов притежава дългогодишен международен опит в престижни научни институции, както и активна ангажираност в изследователски проекти. Научната му продукция се отличава с високо качество и е широко цитирана, което показва нейната международна разпознаваемост и признание в академичната общност. Представените материали напълно покриват, а по някои показатели значително надвишават минималните национални и вътрешноинституционални изисквания за заемане на академичната длъжност „ДОЦЕНТ“. Научните интереси на д-р Първанов са в пълно съответствие с тематичния профил на секция „Молекулярна биология на клетъчния цикъл“, като същевременно показват потенциал за развитие на иновативна и конкурентоспособна научна дейност.

Въз основа на гореизложеното, препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури да предложат на членовете на Научния съвет на ИМБ-БАН да изберат гл. ас. д-р Емил Дамянов Първанов на академичната длъжност „ДОЦЕНТ“ по професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност „Молекулярна биология“.

22.04.2025 г.
София

Изготвил становището:

(проф. д-р Валя Василева)