

СТАНОВИЩЕ

върху материалите за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“, в професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност „Молекулярна биология“, обявен в ДВ бр. 38/10.05.2024 г., за нуждите на секция „Регулация на генната активност“ в ИМБ „Акад. Румен Цанев“ с единствен кандидат д-р Кирил Тодоров Кирилов

Становището е изготвено от доц. д-р Анастас Господинов, ИМБ

I. Кратки биографични данни

Д-р инж. Кирил Тодоров Кирилов е роден през 1974 г. в град София. Завършва висше образование през 2001 г. в Химикотехнологичния и металургичен университет (ХТМУ) със специалност „Биотехнологии“, получавайки образователно-квалификационна степен „магистър-инженер“. През 2014 г. защитава успешно дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ в Института по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“ към Българската академия на науките (БАН), в научна специалност „Молекулярна биология“ (шифър 4.3).

Професионалната научна кариера на д-р Кирилов започва в ИМБ-БАН, където до 2009 г. заема длъжността специалист, а в периода 2009–2011 г. е научен сътрудник III степен. От 2011 г. насам работи в института като главен асистент в секция „Регулация на генната активност“.

Д-р Кирилов е специализирал в международни научни институции: през 2003 г. в Международния център по генетично инженерство и биотехнологии в Триест, Италия (в областта на биоинформатиката) и през 2013 г. в Carleton University, Отава, Канада. Автор е на 28 научни публикации с над 100 цитирания (h-индекс: 6 по Scopus), като само през последните пет години е публикувал 20 статии, включително в Q1 и Q2 списания. Притежава и два патента за учебни пособия по химия.

Съществена част от дейността му е насочена и към преподаването и обучението на студенти. В периода 2014–2021 г. е хоноруван преподавател по Биоинформатика в Техническия университет – София, водейки лекции и практически упражнения в различни факултети: „Компютърни системи и технологии“, „Английско инженерно обучение“, „Германско инженерно обучение и промишлен мениджмънт“ и „Приложна математика и информатика“. От 2021 г. до 2024 г. преподава в Нов български университет (НБУ), първоначално като хоноруван преподавател, а по-късно и като главен асистент в департамент „Природни науки“, Бакалавърски факултет. Разработва нови курсове в областта на биологичните науки.

Д-р Кирилов има важен принос в разработването и управлението на научни проекти с национално финансиране, в областите на биоинформатика, структурната биология, молекулната динамика и моделиране. Работата му включва прилагане на съвременни

изчислителни подходи и програмиране (Java, Python, Perl, VB), както и използване на паралелни изчислителни системи (вкл. Intel Xeon Phi).

II. Публикационна активност и съответствие с минималните национални изисквания

Д-р Кирил Кирилов представя значима научна продукция, която напълно покрива и съществено надвишава минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „доцент“. Общият брой научни публикации за участие в конкурса е 25, от които 19 са индексирани в международните бази данни Scopus и Web of Science. Шест публикации са предложени за хабилизационен труд, като четири от тях са в списания от първи квартал (Q1) с импакт фактор до 8.2. Общият брой точки по всички показатели – 494 точки (при изисквани 320).

Научната дейност на кандидата е интердисциплинарна и обхваща молекулярна биология, неврофармакология, структурна биоинформатика, геномика, системна биология и клетъчна биохимия. Д-р Кирилов е първи или последен автор в три публикации и активен съавтор в значителна част от останалите, като приносят му обхваща дизайн на изследвания, анализ на резултати и интерпретация. Представени са 93 цитирания в Scopus (без автоцитати), което потвърждава научната значимост и международната видимост на приносите му.

III. Научна дейност и приноси

Разнообразното научно творчество на д-р Кирилов може да се систематизира както следва:

1. Приложение на компютърни биоинформатични методи в изследвания за разработване на терапевтични агенти.

В тези работи, д-р Кирилов прилага *in silico* методи за молекулно моделиране, докинг анализ, квантово-химични изчисления и виртуален скрининг, с цел създаване на нови терапевтични молекули срещу сложни заболявания като Алцхаймер, Паркинсон и COVID-19. Посочените подходи са приложени за създаване на нови хибридни пептид-норгалантаминови производни, които показват 100 пъти по-ниска токсичност спрямо галантамин и демонстрират засилена инхибиторна активност към ацетилхолинестеразата. Молекулното моделиране потвърждава тяхната способност да взаимодействат едновременно с каталитичния и периферния анионен сайт на ензима.

Д-р Кирилов участва в разработката на аналози на невротензин(8–13), таргетиращи на NTS1 и NTS2 рецептори, които показват подобрена стабилност и проникване през кръвно-мозъчната бариера. Най-успешното съединение подобрява двигателната активност и паметта и намалява увреждането на допаминергични неврони в миши модел на Паркинсонова болест.

В друго изследване е извършен сравнителен анализ между потенциалните антивирусни средства фавипиравир и деферипрон. Последното демонстрира по-висок афинитет към рецептора ACE2 и вирусния протеазен ензим Mpro и има ниска невротоксичност. Приложени са съвременни методи като SCXRD, HYDE и DFT анализи.

Д-р Кирилов участва в библиометричен анализ относно ликопен в контекста на значението на съединението в нутрицевтиката. Анализирани са често срещани асоциирани заболявания като рак на простатата, сърдечно-съдови болести и затлъстяване.

2. Анализ на кодоновата употреба и кодоновия контекст в прокариотни и митохондриални геноми

Д-р Кирилов е разработил софтуерът Gene Triplet Analysis (GTA) за количествен и контекстуален анализ на кодоновите честоти в геномите на прокариоти и митохондрии. Програмното средство работи директно с GenBank файлове и включва възможности за анализ на протеин-кодиращи и регулаторни региони. Изследвани са 158 прокариотни генома и е извършена е класификация на гени по експресионна активност (силно, слабо експресирани и рибозомни протеини). Данните показват ясно изразени таксономични различия в моделите на кодонова употреба. Корелационният анализ разкрива несъответствия между формалната таксономия и моделите на кодонова употреба. Изследвано е и разпределението на всички 3904 възможни кодонови двойки в *E. coli*, и е доказано, че 3'-терминалните кодонови двойки оказват съществено влияние върху нивата на белтъчна продукция.

3. Софтуерен инструмент за автоматизиран анализ на ДНК нишки

Създаден е алгоритъм и лека Java-базирана програма *DNA Size Finder* за автоматизиран анализ на изображения на ДНК нишки, белязани с халогенирани нуклеотиди. Инструментът използва Otsu сегментация, модифицирана Zhang–Suen скелетонизация и контрол на ъгъла на извиване за точно проследяване на дължината на белязаните участъци. Програмата поддържа автоматичен режим (factory mode), ръчна корекция, потребителски профили и е платформено независима. Резултатите са сравними с ръчен анализ. Софтуерът е с отворен код и достъпен в GitHub.

4. Дегликираща активност на фосфоглюкозоизомеразата на *E. coli*

Установена е нова функция на гликолитичния ензим Pgi от *E. coli*, който проявява дегликационна активност към Amadori продукти, модифицирани с глюкозо-6-фосфат. Експериментално е показано, че Pgi-профицитни клетки натрупват по-малко гликирани протеини в сравнение с Pgi-дефицитни такива, дори при по-ниска концентрация на Г6Р. Предложен е механистичен модел, свързващ изомеразната и дегликиращата активност на ензима. Наблюдавани са структурни сходства с бактериалната амадориаза FrlB, което предполага еволюционно запазена вторична функция.

5. Изследвания върху гликирането и свързани биохимични процеси в *E. coli* и *in vitro*

Изследвана е инхибиторната активност на шест пуринови съединения върху гликирането на BSA. Показано е, че съединенията теофилин и ксантин показват най-силен инхибиращ ефект, докато пикочната киселина усилва гликирането. Допълнително е доказано, че L-лизин стимулира образуването на продукти на напредналото гликиране (advanced glycation end products - AGE) и протеинова агрегация, дори в присъствието на антиоксиданти. *E. coli*

е използван като модел за изследване на индуцираното от гликиране стареене чрез акумулиране на AGEs в хромозомна ДНК.

6. Сегрегационна стабилност на плазмиди с човешки IFN γ в *E. coli*

Изследвано е влиянието на 3'-крайните вариации в гена за интерферон-гама върху стабилността на експресионни плазмиди в *E. coli*. Плазмид с 9-нуклеотидна делеция води до значителна загуба на стабилност с пълно елиминиране на носещите го клетки за 50 часа. Установена е линейна зависимост между нивата на мРНК и скоростта на загуба на плазмид. Приложен е математически модел за количествено описание на параметрите на нестабилност.

7. Концептуален модел за диагностика и прецизна терапия на рак на гърдата

Разработен е *in silico* модел за интегрирано анализиране на медицински изображения, хистопатологични данни, молекулярни маркери и клинична информация. Моделът включва AI алгоритми (LYNA), машинно обучение (SVM, ANN, PCA), CAD диагностика и NGS профилиране. Софтуерни платформи като KNIME и Weka се използват за автоматизирана обработка. Целта е да се осигури персонализирана диагностика и терапевтична препоръка въз основа на обединени и проследими данни.

8. Образователни комплекти за химия и екологично образование

Разработени са два практични обучителни комплекта, които са защитени с патенти (BG2017/2560 и BG2017/3798), предназначени за ученици от 8–11 клас. Комплектите включват реактиви, лабораторно стъкло и ръководство с основни и разширени експерименти. Целта е да се повиши интересът към природните науки и устойчивото развитие чрез практическо обучение.

IV. Участие в научни проекти и академична активност

Д-р Кирилов е бил участник в десет научноизследователски проекта, от които ръководител на три, включително проект към Фонд „Научни изследвания“. Има активен принос в разработването на инфраструктура, дигитални инструменти и приложни биоинформатични решения. Участва в обучението на студенти и млади учени, включително чрез ръководство на дипломанти.

Заклучение

Представените материали и анализ на научната продукция на д-р Кирил Кирилов показват, интердисциплинарен подход, високо научно равнище и иновативност на кандидата. Непременно следва да се подчертае сериозната практическа насоченост на работите на д-р Кирилов, което е в унисон с тенденциите в развитието на науката в страната и Европа. Съгласно представените документи, Д-р Кирилов напълно изпълнява и значително надхвърля изискванията за заемане на академичната длъжност „доцент“. Натрупания широк опит в приложението на най-съвременни биоинформатични подходи, несъмнено дават

отлична перспектива за академичното развитие на д-р Кирилов и тези, които ще работят с него в контекста на ИМБ. Нямам съмнение, че д-р Кирилов и в бъдеще ще има водещ принос в приложението на компютърните методи в биологията в нашия институт. Въз основа на казаното, препоръчвам с убеденост на уважаемото научно жури да гласува положително за избирането на д-р Кирилов за доцент в професионално направление 4.3. Биологически науки, специалност „Молекулярна биология“.

ПОДПИС: