

РЕЦЕНЗИЯ

от

проф. Юлиан Тенчев Войников, дф

на **доц. д-р Людмила Георгиева Велкова** за участие в конкурс за академичната длъжност „професор“, обявен в Държавен вестник, бр. 104 от 10.12.2024 г.в професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“ за нуждите на лаборатория „Химия и биофизика на протеини и ензими (ХБПЕ)“ към Института по органична химия с Център по фитохимия – БАН.

1. Общи данни за обявения конкурс и представените материали

Съгласно обявен конкурс в Държавен вестник за академичната длъжност „професор“ в професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“, за нуждите на Лаборатория „Химия и биофизика на протеини и ензими (ХБПЕ)“ в Института по органична химия с Център по фитохимия към Българската академия на науките (ИОХЦФ-БАН), единствен кандидат е **доц. д-р Людмила Георгиева Велкова**. Материалите, представени от кандидатката, включват:

- Автобиография (CV);
- Разширена хабилитационна справка за научните приноси, оформена като хабилитационен труд;
- Списъци с публикации, разпределени по индикатори;
- Списък на цитирания;
- Списък на участия в научни проекти;
- Данни за патенти и полезни модели;
- Документи, удостоверяващи покриване на необходимите наукометрични критерии.

Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена, а документите са изготвени съгласно ЗРАСРБ, правилника за неговото приложение и вътрешните правилници на ИОХЦФ и БАН.

2. Кратки биографични данни

Доц. д-р Людмила Велкова е родена на 24.05.1964 г. Завършва магистърска степен по химия (органична и аналитична) в СУ „Св. Климент Охридски“ (Факултет по химия и фармация). По-късно е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка в ИОХЦФ–БАН и през 2012 г. защитава дисертация за получаване на образователната и научна степен „доктор“ по научната специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“. Тема на дисертацията ѝ е: „Структура и функция на въглехидратните вериги на хемоцианин, изолиран от морски охлюв *Rapana venosa*.“

Научно-професионалният път на доц. Велкова в ИОХЦФ–БАН включва длъжностите химик, асистент, главен асистент и, от 2019 г. насам – доцент. Развива активна научна, преподавателска и проектна дейност. Участва в национални и международни научни форуми, както и в обучението на дипломанти и докторанти. Доц.

Велкова е преминала специализации в институти в Германия, Италия, Белгия и Украйна. Доц. Велкова е съавтор на общо 72 публикации, 38 от които са в периода 2020-2025, след придобиване на научна и образователна степен „доктор“ и академичната длъжност „доцент“. В конкурса за професор участва 28 публикации са с общ импакт фактор над 64, както и регистрирани 2 полезни модела, 265 цитирания, проектна дейност и други доказателства за активна научна и научно-приложна дейност. Според Scopus, нейния h-индекс, след изключване на автоцитатите на всички съавтори, е 12. Тя е съавтор на 4 национални патента и общо 6 полезни модела, два от които са представени за участие в настоящия конкурс.

3. Образование и квалификация

- **Магистърска степен (СУ „Св. Климент Охридски“)**
Завършва през 1988 г. специалности „Органична и аналитична химия“
- **Докторска степен**
През 2009–2012 г. е докторант на самостоятелна подготовка в ИОХЦФ–БАН, защитава успешно докторска дисертация, свързана със структурата и биологичните функции на гликозилирани протеини (хемоцианини), изолирани от морския охлюв *Rapana venosa*.
- **Допълнителни специализации**
 - Специализации в Институт по биохимия, Университет Тюбинген, Германия (многократни едномесечни и двумесечни престои през периода 2003–2014).
 - Институт по биология, Университет Падуа, Италия (1 месец, 2008).
 - Университет Гент, Белгия (два престоая, 2009 и 2019).
 - Институт по вирусология, Киев, Украйна (2010).

4. Академична и преподавателска дейност

Преподавателска дейност:

- Ръководи упражнения и лекции по магистърски програми в Биологическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ („Качество и безопасност на храните“, „Биобизнес и биопредприемачество“);
- Ръководила е семинарни занятия по „Добра лабораторна и производствена практика в биоиндустриите“;
- Активно участва в подготовката на дипломанти и млади специалисти, свързана с изолиране и анализ на биоактивни вещества, масспектрометрия и протеомика. Обучавала е дипломанти и специализанти от ХТМУ, БФ на СУ, както и стажанти по програми за студентски практики. Била и консултант на магистърска дипломна работа, както и консултант на проект „Синтез на природни Ag-, Cu- и Zn на нощастици с екстракт от *Plantago major* и определяне на антибактериалната им активност“ по програмата за подпомагане на млади учени на БАН „МЛАДИ УЧЕНИ И ПОСТДОКТОРАНТИ – 2“.

Научно-организационната дейност:

- Участие в организационни и програмни комитети на научни форуми („Ecological products for health“, „Clean Nature for Health“, „Black Sea Coastline Countries Scientific Research Conference“ и др.).
- Участие в 20 национални проекта и 15 международни проекта; ръководител на 2, проекта финансирани от ФНИ и 1 проект по ПВУ, с национално и европейско финансиране.
- Сътрудничество с бизнеса по проекти, финансирани по Оперативна програма „Иновации и конкурентоспособност“, свързани с разработване на природни биокомпоненти за фармакологични, и козметични приложения и хранителни добавки.

5. Научно-изследователска дейност и приноси

Съгласно представената **разширена хабилитационна справка**, научните изследвания на доц. Велкова са в областта на **биоорганичната химия**, химията на **природните и физиологично активните вещества** и биотехнологиите. Те имат няколко основни направления:

1. Изследване и охарактеризиране на биокомпоненти (пептиди, протеини, гликопротеини) от слузта и хемолимфата на *Gastropoda* (охлюви)

- Разработени са методи за екстракция, пречистване и охарактеризиране на пептидни и протеинови фракции от слузта и хемолимфата от сухоземни (*Cornu aspersum*, *Helix lucorum*) и морски охлюви (*Rapana venosa*).
- Идентифицирани и охарактеризирани са редица нови пептиди с потенциална антибактериална, противогъбична и антиоксидантна активност. Показана е връзката между определените структури и е изследвана тяхната биологична активност. Резултатите са получени въз основа на маспектрометрични изследвания, биоинформатика и протеомен анализ и интерпретиране на резултатите от тези изследвания. Получените резултати имат фундаментално значение, тъй като надграждат съществуващата информация за биологичната активност на слузта от сухоземни охлюв и хемолимфата на *R. venosa*.
- Предоставена е нова информация за важни биоактивни протеини и гликопротеини в състава на фракция с МТ > 20 кДа от слузта на *C. aspersum*, на базата на електрофоретичния профил, анализиран с маспектрален протеомен анализ и биоинформатика. Протеините с L-аминокиселинна оксидазна активност, открити в диапазона 56.94–59.04 кДа са определени за първи път в слузта на *C. aspersum*. Изказана и доказана е хипотеза за спонтанно самоасоцииране на пептидите в слузта от градски охлюв преди взаимодействие с бактериалната мембрана в олигомерни наноструктури и потенциален синергични антибактериален ефект между някои от тях.
- Установена е и висока антибактериална ефективност на специфични протеинови фракции срещу редица патогенни бактерии (*E. coli*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella enterica* и др.), както и активност срещу резистентни към нистатин и амфотерицин гъбични щамове.

2. Антитуморен потенциал на компоненти от хемолимфа и слуз на *Gastropoda*

- Няколко изоформи на хемоцианини от *Helix lucorum*, *Helix aspersa* и *Rapana venosa* показват **селективна цитотоксичност** срещу човешки туморни клетъчни линии (рак на гърдата, рак на пикочния мехур, колоректален карцином и др.).
- Въз основа на оригинален подход са определени 3 основни типа протеини във фракция от хемолимфата на морския охлюв *R. venosa* (с молекулна маса между 50-100 кДа) с висока антитуморна активност срещу панел от шест клетъчни линии на рак на гърдата от различни молекулни подтипове. Идентифицираните протеини в хемолимфата на *R. venosa*, показващи висока хомология с пероксидазо-подобен протеин при ~97 кДа, Aplysianin-A и L-аминокиселинна оксидаза при ~62 кДа имат фундаментално значение, тъй като до този момент има оскъдна информация за състава на хемолимфата на *R. venosa* (идентифицирани са само някои функционални единици на *R. venosa* хемоциан, актин и богати на пролин антимикробни пептиди с молекулна маса под 10 кДа).
- Изяснени са механизми на действие, свързани с индукция на апоптоза, автофагия, промени в протеомните профили.

- Показана е синергия между тези природни компоненти и класически химиотерапевтици (цисплатина, тамоксифен). Използваните подходи разкриват нови перспективи за приложението на природни биоактивни съединения, като противотуморни агенти, използвани самостоятелно или като бустер в комбинация с конвенционални терапевтици при онкологични заболявания.

3. Протеомен анализ и механизъм на действие на биоактивни вещества

- Приложени са **2Д гел-електрофореза (2Д-ПАГЕ)** и **MALDI-TOF/MS** методи за определяне на ключови протеини и пътища, засегнати при третиране с охлювни екстракти и хемоцианини.
- Получена е оригинална информация за антитуморното действие на функционална единица β -HN-h на хемоцианин от *H. lucorum* върху клетъчна линия T-24 на човешки карцином на пикочния мехур, свързана с промени в експресията на редица протеини, регулиращи енергийния метаболизъм, апоптотични пътища и възпалителни процеси в клетките. Инхибирането на някои протеини в клетъчната линия T24, като антиапоптотичния протеин на топлинен шок HSP27 и протеини, свързани с енергийния метаболизъм и сигналите пътища в раковите клетки (GAPDH и PKM2) е показано като нова потенциална стратегия за терапия на рак на пикочния мехур.
- Представените резултати надграждат публикуваните данни за значителната проапоптозна активност на хемоцианите от мекотели срещу различни туморни клетъчни линии, което потвърждава потенциалната им употреба в противораковата терапия.
- За първи път, въз основа на протеомен анализ, е показана значителна промяна в протеиновата експресия в кортекса на плъхове, превантивно третирани с екстракт от слузта на *C. aspersum* в сравнение с дементни животни, третирани само със скополамин. Посочени са няколко протеини като потенциални терапевтични цели при лечение на деменция.

4. Научно-приложни аспекти

Защитени са два **полезни модела**:

- Първият е свързан с антибактериален състав на пептидна фракция с МТ под 10 кДа от слуз на градински охлюв в комбинация с нанодиамантите с активност срещу бактериални патогени *Pseudomonas aureofaciens* AP9, *Brevibacillus laterosporus* BT271 и *Escherichia coli* NBIMCC 878.
- Вторият е за състав с благоприятно въздействие на деменция от Алцхаймеров тип, включващ биоактивен екстракт от слузта на градински охлюв *H. aspersa*, като основен компонент.

От представения **хабилитационен труд** и прилежащите към него публикации става видно, че научните приноси на доц. Велкова имат **интердисциплинарен характер** – съчетават знания от биохимия, биотехнология, органична химия, микробиология, клетъчна биология, протеомиката и нанотехнологии. Изследванията са насочени към важни предизвикателства като **антимикробната резистентност и необходимостта от нови селективни антитуморни агенти**.

6. Публикационна активност, цитирания и h-индекс

- Общият брой на публикациите на доц. Велкова е **72**, от които:
 - 28 публикации, представени в конкурса, са в реферирани в издания с импакт фактор над 64.
 - Показани са 10 публикации, в които тя е кореспондиращ/първи автор.
 - Разпределението по квартали е както следва: Q1 – 10, Q2 – 7, Q3 – 8, Q4 – 3 публикации.

- Според представената справка, **броят забелязани цитати** е 265 (Scopus, към момента на изготвяне на справката, без автоцитати на всички автори) и h-индекс (Scopus) **12**.
- Доц. Велкова е съавтор на 2 колективни монографии, 1 университетски учебник и 1 учебно пособие, които макар да не участват в настоящия конкурс, са допълнително свидетелство за активната ѝ научна и преподавателска дейност.

7. Участие в проекти и научно-приложна дейност

Доц. Велкова е участвала в над **20 национални** и **15 международни** научни проекта. Сред тях:

- Проекти, финансирани от **Фонд „Научни изследвания“** (ФНИ), за разкриване на нови биоактивни компоненти от хемолимфа на морски и сухоземни охлюви, както и синтез на биогенни наночастици;
- Проекти по **Национални научни програми** („БиоАктивМед“ и др.);
- Участия в проекти по **плана за възстановяване и устойчивост** (ПВУ), насочени към разработване на биофунгицидни препарати от отпадна биомаса, зелени технологии за кръгова икономика;
- Съществени разработки по линия на **ОП „Иновации и конкурентоспособност“** в партньорство с различни фирми („Алекс 1977“ ЕООД, „БизнесЛаб“ ООД, „НаноБиоРем“ ООД и др.), целящи внедряване на природни екстракти като активни компоненти в козметиката, и фармакологията (разработване на продукти с антимикробна активност, продукти с регенериращи свойства за третиране на варикозни и диабетни рани, хранителни добавки и др.).

Впечатляващ е фактът, че доц. Велкова съчетава **фундаменталните си изследвания** с техния **приложен аспект**, което води до полезни модели и реален трансфер на знания към индустрията.

8. Оценка на съответствието с минималните национални изисквания

В съответствие с действащите нормативни документи за заемане на академичната длъжност „професор“ (ЗРАСРБ и Правилниците на БАН/ИОХЦФ), кандидатката е представила подробна **справка за изпълнение на минималните научни изисквания**. От справката се вижда, че:

- По показателите за хабилитационния труд (група „В“) и публикациите извън него (група „Г“) сумарно доц. Велкова **надвишава** изискуемите стойности, като има достатъчен брой публикации в Q1 и Q2 списания, с висок импакт фактор.
- По показател „Д“ (цитирания) също изпълнява повече от минимално изискваното.
- По показатели, свързани с проектна и научно-приложна дейност (група „Е“), тя има значителен актив, доказан и с привлечените финансови средства, и с ръководство/участие в редица национални и международни инициативи.

Предоставените документи и съответните наукометрични данни еднозначно показват, че доц. Велкова **надхвърля** минималните изисквания, заложили за длъжността „професор“ в професионално направление 4.2. Химически науки.

9. Лични впечатления

Имах привилегията да бъда част от изследователската група на проф. П. Долашка в ИОХЦФ–БАН през 2017–2018 г., където работих в позитивен и мотивиран екип, заедно с доц. д-р Людмила Велкова, както и много други млади хора. Успях да придобия ценни познания и много практически лабораторни умения в областта на протеомиката и методи за изследване на тъканни хомогенати. Участвал съм заедно с екипа в редица научни форуми.

Заедно с този продуктивен екип, доц. Велкова е съавтор на няколко полезни модела, регистрирани в Патентното ведомство. Сред тях са „Състав с антибактериално действие“ (№5317/07.06.2021 г.; №4101 от 11.08.2021 г.) и „Средство за благоприятно повлияване на деменция от Алцхаймеров тип“ (№5699/15.03.2023 г.; №4426 от 26.04.2023 г.). Тези разработки показват стремежа на научния колектив да **пренася фундаменталните си открития в реални продукти** – както за борба с патогенните микроорганизми, така и за подпомагане при невродегенеративни заболявания.

Считам, че постиженията на доц. Велкова и колегите ѝ, отразени в редица **публикации, патенти, полезни модели и национални и международни награди**, както и успешното имплементиране на продукти с козметична и лечебна цел, са доказателство за приноса им към световната и българска наука и за високата стойност на техните изследвания. Изразявам убеденост, че екипът ще продължи да постига успехи и да въвлеча млади хора в научноизследователската и иновативната си дейност.

10. Заключение

Доц. д-р Людмила Велкова представя значителен набор от научни постижения, преподавателска дейност и научно-приложни резултати. Нейните приноси се характеризират с:

- **Интердисциплинарност** – обединяване на биохимични, биотехнологични, микробиологични, нанотехнологични и протеомни методи;
- **Актуалност** – решаване на важни проблеми като нарастващата антибиотична резистентност, разработване на нови антитуморни средства, изследване на природни продукти с приложна стойност;
- **Многообразие на подходите** – комбиниране на аналитични техники (HPLC, MALDI-TOF/MS, 2Д-ПАГЕ и *in silico* моделиране) с биологични тестове (антибактериална, противогъбична, антиоксидантна и антипролиферативна активност);
- **Висока приложна стойност** – разработени полезни модели, патентна активност, сътрудничество с бизнеса и внедряване на научни резултати в реални продукти (фармацевтични, козметични, аграрни).
- **Бъдещи насоки** - планираните от доц. д-р Велкова нови направления показват стремеж към откриване на природни терапевтици с антимикробно и антитуморно действие. Разработването на такива съединения, съчетани с нанотехнологии, би могло да преодолее някои от ограниченията на конвенционалните лекарства, като намали токсичността и подобри селективността им. Включването на протеомен анализ и масспектрометрични изследвания дава надеждна основа за изясняване на механизма на действие на различни биокомпоненти, а фокусът върху липопептиди от *Bacillus spp.* е стъпка към създаване на по-устойчиви решения в сферата на екологичното земеделие. Накрая,

методиките за определяне на пестициди и следи от тях в околната среда са актуални, защото предлагат по-добър контрол върху качеството на храните и опазването на природата. Тези насоки съчетават фундаментални изследвания с перспективи за реално приложение, което е ценно и за науката, и за обществото.

По всички показатели (публикации, цитирания, проектна и преподавателска дейност) доц. Велкова значимо **надвишава** изискуемите критерии за „професор“. Тя притежава необходимите научни, педагогически и организационни качества да заеме академичната длъжност „професор“ по обявения конкурс.

11. Препоръки за бъдещи изследвания:

- **Разширяване на данните за механизъм на действие**
Изясняването на сигналните и метаболитните пътища чрез интегриране на протеомни с други „омикс“ анализи.
- **Синергия с класически терапевтици**
Изследване на комбинирани ефекти между откритите пептиди/протеини с вече налични антимикробни или антитуморни средства. Това може да даде нови терапевтични схеми с намалена токсичност или повишена ефективност.
- **Разширяване на спектъра от микробни обекти и туморни модели**
Включване на допълнителни патогенни щамове (особено резистентни) и различни туморни клетъчни линии, включително такива с мултилекарствена резистентност за оценка на широкоспектърното действие.
- **Биоинформатични инструменти**
Използване на специализирани биоинформатични инструменти (например QSAR модели), които по аминокиселинната последователност предсказват функцията и активността на идентифицираните пептиди. Като пример може да се посочи прилагането на AlphaFold 3 за моделиране на 3D структури на пептиди и протеини. Така получените структурни модели дават допълнителна информация за възможните механизми на действие и улесняват идентифицирането на потенциални лекарствени кандидати чрез virtual screening и docking симулации.

12. Обобщение на точките по показатели

Според предоставената от ИОХЦФ-БАН справка, доц. д-р Людмила Велкова покрива и надхвърля заложените минимални изисквания по всички ключови показатели за заемане на длъжността „професор“. По-конкретно:

- **Показател А** (минимум 50 т.): деклариран 50 т.
- **Показател В** (минимум 0 т.): деклариран 0 т.
- **Показател В** (минимум 100 т.): деклариран 145 т.
- **Показател Г** (минимум 250 т.): деклариран 451 т.
- **Показател Д** (минимум 200 т.): деклариран 530 т.
- **Показател Е** (минимум 150 т.): деклариран 602 т.

Така, при общото изискване кандидатът да е изпълнил посочените прагове, доц. Велкова значително надвишава изискванията в основните категории (В, Г, Д и Е) и отговаря напълно на критериите на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „професор“.

13. Окончателна оценка и предложение

На базата на всичко гореизложено давам своята **положителна оценка** за научните и приложни приноси на **доц. д-р Людмила Велкова** и считам, че тя притежава необходимата научна продуктивност, авторитет, педагогически и организационни умения за заемане на академичната длъжност **„професор“** в професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“.

Препоръчвам на уважаемото научно жури да избере доц. д-р Людмила Георгиева Велкова за академичната длъжност „професор“ по обявения конкурс.

Дата: 12.03.2025

Подпис:.....

/проф. Юлиан Войников, дф/