

СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р инж. Емилия Димитрова Найденова-ХТМУ-София
(н.ст., име, презиме, фамилия – акад. дл. в научна организация)

на материалите, представени за участие в конкурс
за заемане на академичната длъжност ‘доцент’

в Институт по Органична химия с Център по Фитохимия (ИОХЦФ), БАН
по област на висше образование

4. Природни науки, математика и информатика
професионално направление 4.2 „Химически науки“, научна специалност „Биоорганична
химия, химия на природните и физиологично активни вещества“

Настоящото становище е изготвено на основание на Заповед на Директора на ИОХ ЦФ -БАН № РД-09-182 от 26.07.2019 г. и решение на заседанието на научното жури от 07.08.2019 г. То е съобразено с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото приложение (ППЗРАСРБ), Правилника на БАН и Правилника на ИОХ ЦФ -БАН по ЗРАСРБ.

1. Общо представяне на процедурата и кандидата

Конкурсът за заемане на академичната длъжност „доцент“ по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологияно активни вещества“ е обявен в Държавен вестник, бр. 43 от 31.05.2019 г. и в интернет-страница на ИОХЦФ, БАН, за нуждите на лаборатория „ХББЕ“ към ИОХ ЦФ-БАН.

За участие в обявения конкурс е подал документи **единствен кандидат- гл. ас. д-р Людмила Велкова** от лаборатория „Химия и биофизика на белтъци и ензими”, ИОХЦФ, БАН.

Представеният от **гл. ас. д-р Людмила Велкова** комплект материали е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на ИОХ ЦФ, и отговаря на критериите на ИОХ ЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „доцент“.

2. Обща характеристика на дейността на кандидата

➤ *Оценка на научната и научно-приложна дейност на кандидата*

Кандидатът **гл. ас. д-р Людмила Велкова** участва в конкурса с общо 24 научни труда, 4 Национални патенти, 1 – учебник за студенти и 1 учебно пособие-учебна тетрадка към тематичен сборник „Същност и биологично приложение на маспектрометрията“. Приложила е списък на 33 научноизследователски разработки, от които 18 национални научни или образователни проекти и 15 международни. Приемат се за рецензиране всички представени научни труда, тъй като са извън дисертацията.

Повечето публикации са отпечатани в научни списания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация, притежаващи импакт фактор, спадащи в квартали от Q1 до Q4 според групирането на научните списания.

По показател А1: Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“. Кандидатът гл. ас. д-р Людмила Велкова успешно е защитила дисертационен труд на

тема “ „Структура и функция на въглехидратните вериги на хемоцианин, изолиран от морския охлюв *Rapana venosa*” под ръководството на проф. П. Долашка.

Разпределението на научните трудове по съответните Q фактори е както следва:

Показател група В4.- Хабилитационен труд под формата на научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus)

Гл. ас. д-р Л. Велкова е представила 8 публикации групирани както следва: – 3 публикация в Q2, - 2 публикации в Q3, - 3 публикации в Q4. В тези публикации тя е първи съавтор в 6 публикации и е посочен като автор за кореспонденция във всички работи, което недвусмислено показва нейния личен принос. Точките които и носи тази група са 126 при необходимите 100 т. Критерият е покрит безусловно.

Показател група Г

Г7. Кандидатът гл. ас. д-р Л. Велкова е представила 16 публикации, от които 12 публикации, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus) групирани както следва: 1 публикация в Q1, 6 публикации в Q2, 3 публикации в Q3, 2 публикации в Q4 и 4 публикации без IF и без SJR (това са публикации с № 2, № 8, № 9, № 10), които според указанията за 4.2 „Химически науки“, не носят точки.

Г9. В този показател гл. ас. д-р Л. Велкова е представила 4 Национални патенти, които и носят 100 точки. Точките които носи група Г са 314. И в този случай критерия е не само изпълнен, но значително надхвърля необходимите 220 т.

Показател група Д.

Всички представени работи са актуални и на високо научно ниво, което е отразено и в тяхната цитируемост. Забелязани са общо 167 цитата, от които 152 са представени в настоящия конкурс, носещи 304 точки в показател Д.11. Този показател недвусмислено показва актуалността и международната значимост на провежданите и докладвани изследвания. Както се вижда, гл. ас. д-р Л. Велкова надхвърля значително изискванията на ЗРАСРБ. Нейният h-индекс е 8.

Освен това д-р Л. Велкова е участвала в 55 научни форуми с постери или устни презентации и в разработването на 33 научни и образователни проекти, от които 18 национални и 15 международни (Германия, Италия, Белгия, Китай и др.). 10 от проектите са действащи. Носител е на редица престижни награди и грамоти, като сребърен медал за иновации, златен Плакет, награда „ПИТАГОР“ 2017 и 2018 и др.

➤ Оценка на учебно-педагогическа дейност

Гл. ас. д-р Л. Велкова е съавтор на публикуван университетски учебник: Тематичен сборник „Същност и биологично приложение на маспектрометрията“ и учебна тетрадка към тематичен сборник “Същност и биологично приложение на маспектрометрията”. Била е ментор на студенти по програма „Студентски практики“ BG05M2OP001-2.002-0001

➤ Приноси (научни, научно-приложни, приложни)

Всички статии, подадени за участие в конкурса, са в областта на биоорганичната химия. Научните интереси на д-р Л. Велкова са насочени към изолиране и охарактеризиране на

биологично активни вещества от природни източници, предимно хемоцианини и антимикробни пептиди от мекотели и тяхното потенциално приложение предимно в медицината и фармацията.

Научните изследвания на д-р Л. Велкова могат да бъдат тематично обобщени в следните направления:

- **Изолиране, пречистване и охарактеризиране на хемоцианини от мекотели** (№ 1, №2, №3, №4, №5, №6, №7, №Г2, №Г3).

Представените резултати са свързани с разработване на методи за изолиране на нови хемоциани и АМП от мекотели и задълбоченото им охарактеризиране.

Изолиран и охарактеризиран е нов хемоцианин от хемолимфата от градинския охлюв *H. lucorum*. Изолирани са: нов хемоцианин от хемолимфата от градинския охлюв *Helix vulgaris*, нативният хемоцианин RvH (*R. venosa*) и неговите две структурни субединици (RvH1 и RvH2), нативният хемоцианин CaH (*Cornu aspersum*), структурна субединица HtH1 и гликозилирана функционална единица RvH2-е, като за целта са използвани различни методи и хроматографски техники.

- **Определяне на въглехидратните структури на хемоцианини от мекотели** (№ 3, № 4, № 5, №Г6, №Г7, №Г8, №Г9).

Разработен е метод за определяне на различни олигозахариди изолирани от молюски.

Успешно е използвана флуоресцентна спектроскопия за определяне позицията на гликани и масс спектрометрия за въглехидратното съдържание. Доказано е голямо структурно разнообразие на N-гликани в 3-те структурни субединици на хемоцианини от различни мекотели (β s-НН (*H. lucorum*), HtH1 (*H. tuberculata*) и RvH2 (*R. venosa*)).

Открити са нови структурни мотиви в β s-НН и HtH1, с което базата данни за естествената въглехидратна структура е обогатена.

Установена е връзката между въглехидратните структури и антивирусните свойства на хемоцианините, чрез изследване на активността на гликозилирани и негликозилирани форми на хемоцианини от молюски НН и RvH и един артроподен хемоцианин от *C. aestuarii* срещу *Herpes simplex* вирус тип 1 щам Vic (HSV тип 1).

- **Изследване на структурна и конформационна стабилност на хемоцианини от мекотели** (№ 1, № 6, № 7).

Чрез трансмисионна електронна микроскопия е изследвано поведението на дисоциация / реасоциация на хемоцианини, изолирани от градински охлюви *H. lucorum* и *C. aspersum* и структурни субединици (β s-НН, α D-НН и α N-НН). Установено е влиянието на някои йони и четири различни денатуранта. Изследвани са конформационните промени на нативния CaH и една функционална единица RvH2-е в широк рН-температурен интервал.

- **Изолиране и охарактеризиране на антимикробни пептиди** (№ 8, №Г1, №Г10, №Г13, №Г14, №Г15, №Г16)

Изследвана е антимикробната активност на различни пептидни фракции, изолирани от слузта на градински охлюв *C. aspersum* и на хемоцианин от *Eriphia verrucosa*

Установено е че само фракцията под 10 kDa проявява значителна антибактериална активност. Определени са първичните структури на 9 нови АМП и е установено богато съдържание на

Gly/Leu. Дискутирана е ролята на Pro-остатък за антимикробната им активност и структурна стабилност.

Към научните приноси на научните трудове в **показател Г.7** трябва да се спомене и изследването са противотуморните свойства на хемоцианин и негови изоформи изолирани от различни източници (№Г1, №Г10, №Г15), както и проучването на антиоксидантната активност (№Г14).

3. Критични забележки и препоръки

Нямам забележки или препоръки към кандидата. Гл. ас. д-р Л. Велкова се е постарала да представи големия по обем материал по най-добрия начин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Документите и материалите, представени от гл. ас. д-р Л. Велкова **отговарят на всички** изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ на БАН и Правилник на ИОХЦФ-БАН.

Кандидатът е представил **достатъчен** брой научни трудове, публикувани в известни международни специализирани списания. Работите на кандидата имат оригинални научни и приложни приноси. Високото им научно ниво се доказва от броя на цитатите от други автори. Научната квалификация на д-р Л. Велкова **е несъмнена**.

Постигнатите от нея резултати в научно-изследователската дейност, **напълно** съответстват на специфичните изисквания на Правилник на ИОХЦФ-БАН за приложение на ЗРАСРБ.

След запознаване с представените в конкурса материали и научни трудове, анализ на тяхната значимост и съдържащи се в тях научни, научно-приложни и приложни приноси, давам своята **положителна** оценка и препоръчам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИОХЦФ-БАН за избор на гл. ас. д-р Л. Велкова на академичната длъжност 'доцент' в ИОХЦФ-БАН по професионално направление 4.2 „Химически науки“, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“

17.09.2019 г.

Изготвил становището:

Проф. д-р инж. Емилия Найденова

REPORT

by

Prof. Dr. Ing. Emilia Dimitrova Naydenova
University of Chemical Technology and Metallurgy

Member of the Academic Jury set to render a decision
on the competition for filling the academic position of an Associate Professor
at **Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry -BAS**
in the Professional Field 4.2. Chemical Sciences according to the Classifier of the Areas of Higher
Education and the Professional Fields (Scientific Specialty "Bioorganic Chemistry, Chemistry of
Natural and Physiologically Active Substances")

This Report is prepared in response to Order № ПД-09-182 of 26.07.2019 issued by the
Director of the Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy
of Sciences, following the decision made by the Academic Jury that was held on 07.08.2019.

The Report is in compliance with *Development of Academic Staff in the Republic of
Bulgaria Act (DASRB)*, *the Rules for the Application of the Development of Academic Staff in the
Republic of Bulgaria Act*, *the Rules of BAS* and with the *Rules set at the Institute of Organic
Chemistry with Centre of Phytochemistry -BAS, for applying the Act aforementioned.*

1. General overview of the procedure and the applicant

The competition for filling the academic position of an Associate Professor in the Professional
Field 4.2. Chemical Sciences (Scientific Specialty "Bioorganic chemistry, chemistry of natural and
physiologically active substances") was announced in State Gazette, issue N:43 on 31.05.2019 and
on the website of the Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, BAS, for the
needs of the laboratory "Chemistry and Biophysics of Proteins and Enzymes"

Lyudmila Velkova, PhD, currently Senior Assistant at the same laboratory, is **the only
candidate** in the competition

The set of documents presented by Senior Assistant **Dr. Lyudmila Velkova** is in accordance
with the Rules for the Development of the Academic Staff in the Institute of Organic Chemistry
with Centre of Phytochemistry, BAS and meets the requirements for occupying the academic
position of "Associate Professor".

2. General characteristics of the applicant's activities

➤ *Assessment of the scientific and research accomplishments of the candidate*

Dr. Lyudmila Velkova participates in the competition with a total of 24 scientific
publications, 4 National Patents, 1 student textbook and 1 workbook on the topic "Essence and
biological application of mass spectrometry". She has submitted a list of 33 research projects, of
which 18 are national scientific or educational projects and 15 are international. All submitted
scientific papers are eligible for review since they are different from those presented in her doctoral
degree.

Most of the publications are printed in scientific journals that are referenced and indexed in
world-renowned scientific information databases, having impact factor, falling in quartiles from
Q1 to Q4 according to the grouping of scientific journals.

Indicator A1. Dissertation for awarding the educational and scientific degree "doctor". The candidate Dr. Lyudmila Velkova successfully defended her dissertation on the topic "Structure and function of carbohydrate chains of hemocyanin isolated from marine snail *Rapana venosa*" under the supervision of Prof. P. Dolashka.

The distribution of scientific papers according to the relevant Q factors is as follows:

Indicator group C.4 - Habilitation work, scientific publications in journals that have been referenced and indexed in world-renowned scientific information databases (Web of Science and Scopus)

With respect to this indicator, Assistant Professor L. Velkova has presented 8 publications which are grouped as follows: - 3 publications in Q2; 2 publications in Q3; 3 publications in Q4. Dr. Velkova is a first co-author of 6 of those publications and is also stated as a corresponding author for all of those works, which proves her significant contribution in the presented research. The points gained by this group are 126 (the required amount is 100 points). Based on the above stated, we can conclude that the criterion is unconditionally met.

Indicator Group D

Indicator D.7 – Regarding this indicator, the candidate Dr. L. Velkova has presented 16 publications, of which 12 publications are referenced and indexed in Web of Science and Scopus. They are grouped as follows: 1 in Q1 ranked journal (*J. Fluoresc.*), 6 in Q2 ranked journal, 3 in Q3 ranked journal, 2 in Q4 ranked journal. 4 publications are without IF and SJR (these are publications No 2, No 8, No 9, No 10). Those works do not provide points according to the guidelines stated in 4.2 "Chemical Sciences".

Indicator D.9- Here the candidate has submitted 4 National Patents (giving a total of 100 points). The total amount of points obtained in this group is 314. In this case, the requirement is not only fulfilled but significantly exceeds the needed 220 points.

Indicator Group E

All the presented scientific papers are on meaningful topics and are at a high scientific level, which is proven by the number of citations. A total of 167 quotations are observed, of which 152 were submitted in this competition, carrying 304 points in indicator E.11. The required minimum is 70 points for this indicator, according to the Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry -BAS Rules. The points obtained in this indicator clearly show the relevance and international importance of the studies conducted and reported. The above stated proves that Dr. L. Velkova significantly exceeds the requirements of DASRB. Her h-index is 8.

In addition, Dr. L. Velkova has participated in 55 scientific forums with posters or oral presentations and in the development of 33 scientific and educational projects, 18 of which are national and 15 internationals (Germany, Italy, Belgium, China, etc.). Among those, 10 of the projects are ongoing. She has been awarded several prestigious awards and certificates such as a silver medal for innovation, a Gold Plaque, the „Pythagoras Prize“- 2017 and 2018, and others.

- *Assessment of educational and pedagogical activity and training of the candidate (s) (study aids, lectures, work with students, graduates, and doctoral students)*

Dr. L. Velkova is a co-authored of a published university textbook: Thematic collection "The essence and biological application of mass spectrometry" and a textbook along with the thematic collection "The essence and biological application of mass spectrometry". She was a student mentor in the Student Practices Program BG05M2OP001-2.002-0001

➤ *Contributions (scientific, applied science, applied)*

All scientific papers submitted in the competition are in the field of bio-organic chemistry. The scientific interests of Dr. Velkova are in the field of isolation and characterization of biologically active substances from natural sources, primarily hemocyanins and antimicrobial peptides from mollusks and their possible application in medicine and pharmacy.

Dr. L. Velkova's research can be grouped in the following main areas:

➤ **Isolation, purification and characterization of molluscan hemocyanins** (№ 1, №2, №3, №4, №5, №6, №7, №D2, №D3).

The results presented are related to the development of methods for isolation of new hemocyanins and AMP from molluscs and their in-depth characterization.

A new molluscan hemocyanin and its three different structural subunits have been isolated and characterized from the hemolymph of the garden snail *H. lucorum*. The native *Rapana venosa* hemocyanin (RvH) and its two structural subunits (RvH1 and RvH2), the new *Helix vulgaris* hemocyanin, the native *Cornu aspersum* hemocyanin (CaH), structural subunit HtH1, and glycosylated functional unit RvH2-e were isolated, using different methods and chromatographic techniques.

➤ **Determination of carbohydrate structures of molluscan hemocyanins** (№ 3, № 4, № 5, №D6, №D7, №D8, №D9).

A method for the determination of different oligosaccharides isolated from molluscs has been developed. Fluorescence spectroscopy has been successfully used to determine the position of glycans and mass spectrometry for carbohydrate content.

A large structural diversity of N-glycans in the 3 structural subunits of different molluscan hemocyanins (β c-HIH, HtH1, and RvH2) was proved. The natural carbohydrate structure database was enriched with novel structural motifs discovered in β c-HIH and HtH1.

The activity of both glycosylated and non-glycosylated forms of different hemocyanins HIH and RvH and arthropodan hemocyanin *C. aestuarii* was investigated against *Herpes simplex* virus type 1, strain "Vic" (HSV type 1). For the first time, it was demonstrated the inhibitory effect of one glycosylated functional unit RvH1-Fu of molluscan hemocyanin against the replication of HSV type 1, which is the confirmation of the link between the carbohydrate structures and the antiviral properties of hemocyanins.

➤ **Study of structural and conformational stability of molluscic hemocyanin** (№ 1, № 6, № 7).

The dissociation/reassociation behavior of hemocyanins isolated from garden snails *H. lucorum* and *C. aspersum* and structural subunits (β c-HIH, α D-HIH, and α N-HIH) have been studied by transmission electron microscopy. The influence of some ions and four different denaturants has been found. The pH-induced conformational changes of one functional unit RvH2-e and the native molecule CaH have been investigated.

- **Isolation and characterization of antimicrobial peptides** (№ 8, №D1, №D10, №D13, №D14, №D15, №D16)

The antimicrobial activity of different peptide fractions isolated from the mucus of garden snail *C. aspersum* and hemocyanin from *Eriphia verrucosa* were tested. It has been found that only a fraction below 10 kDa exhibits significant antibacterial activity. The primary structures of 9 novel antimicrobial peptides were determined. The role of Pro-residue in their antimicrobial activity and structural stability has been discussed.

Along with the scientific contributions of research works in **indicator D.7**, we should mention the study about the antitumor properties of hemocyanin and its isoforms isolated from various sources (№D1, №D10, №D15), as well as the study of antioxidant activity (№D14).

3. Critical comments and recommendations

I have no comments or recommendations to the applicant. Dr. L. Velkova has given her best to present the large volume of material in the best possible way.

CONCLUSION

The documents and materials presented by Dr. L. Velkova **meet all the requirements** of the DASRB, the Rules for the Application of the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act, and the Rules set at the Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry -BAS, for applying the Act aforementioned.

The candidate has submitted a **sufficient** number of scientific papers published in renowned international specialized journals. The applicant's works have original scientific and applied contributions. Their high scientific level is evidenced by the number of citations from other authors. The scientific qualification of Dr. L. Velkova **is undoubted**.

The results achieved strongly demonstrate the applicant's competence and research experience. This gives me a reason to give my **positive** assessment and to recommend to the Academic Jury to prepare a proposal to the Scientific Council of Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry -BAS for the selection of **Senior Assist. Lyudmila Velkova, PhD** in Academic Position "Associate Professor" at Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry - BAS in the professional field 4.2 "Chemical Sciences" (scientific specialty "Bioorganic chemistry, chemistry of natural and physiologically active substances")

Date: 17.09.2019

Report prepared by:

/Prof. Dr Ing. Emilia. Naydenova/