

РЕЦЕНЗИЯ

**по конкурс за заемане на академичната длъжност “професор”
по научната специалност 4.3 Биологически науки
(шифър 01.06.10, Биохимия),
обявен за нуждите на секция „Експериментална алгология”,
Институт по физиология на растенията и генетика (ИФРГ) при БАН,
ДВ бр. №32/05.05.2015 г.
с кандидат: доц. д-р Лиляна Георгиева Гилова**

Рецензент: проф. дбн Климентина Николова Демиревска, ИФРГ, пенсионер от
19.09.2011 г.

Единственият кандидат в конкурса е доц. д-р Лиляна Георгиева Гилова, доцент към секция “Експериментална алгология”, ИФРГ при БАН. От прегледа на представените документи става ясно, че процедурите по разкриване и обявяване на конкурса са спазени, както и че документите са прилежно подготвени съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в РБ (ЗРАС) и Правилника за неговото приложение.

Доц. д-р Лиляна Георгиева Гилова е родена на 3.08.1952 г. в гр. Пазарджик. През 1975 г. придобива квалификация “магистър по биохимия и микробиология” в Биологически факултет на СУ “Св. Климент Охридски”. От 1976 до 1979 г. завършва курс за следдипломна специализация по растителна екология в същия факултет. През 1979 г. постъпва на работа в Научна група по хипертония към Медицинска Академия в София като специалист-биолог. Поради разформиране на групата през 1981 г., доц. д-р Гилова сменя местоработата си с Институт по физиология на растенията “Акад. М. Попов”(ИФР) при БАН, където е назначена като специалист-химик. От края на 1982 г. до 1989 г. работи като специалист-молекулярен биолог в Институт по молекулярна биология при БАН. През 1989 г. защитава докторска дисертация и е избрана за н.с. II ст. (асистент), а през 1997 г. е избрана за н.с. I ст. (главен асистент). От 06.02.2006 г. започва да работи в ИФР като н.с. I ст. в секция “Експериментална алгология”. На 27.06.2007 придобива научното звание „доцент”, като продължава да работи и досега в ИФРГ.

Доц. д-р Гилова е публикувала общо 53 научни статии, включително 1 автореферат на дисертация и 1 глава от книга. Двадесет и седем от публикациите са в международни списания с импакт фактор (ИФ) и 2 в чуждестранни списания без ИФ. В български списания е публикувала 22 статии, от които 5 са с ИФ.

Общият ИФ на всички публикации е 51.096 (JCR 2011). Доц. д-р Гигова участва в конкурса с 23 публикации, издадени през периода 2007-2015 година с общ ИФ 20.458 (JCR 2011), които са разпределени както следва: 10 научни статии в международни списания с ИФ, включително 1 обзорна статия, 5 научни статии в български списания с ИФ, 1 глава от книга, 2 статии в международни списания без ИФ, 2 статии в българско списание без ИФ и 3 статии в сборници от симпозиуми и конференции. В 8 статии тя е първи автор, а в 6 – последен, ръководещ автор, което ми дава основание да не се съмнявам в пълноценното ѝ участие в научно-изследователската работа на представените научни трудове.

Забелязаните цитирания на всички трудове на доц. д-р Гигова са общо 307, като 299 са в международни издания (77 от тях са в дисертации) и 8 цитирания са в дисертации на български автори, т.е. повечето цитирания са от чуждестранни автори, което е доказателство за актуалността на разработваната проблематика и получените резултати. От статиите, представени за конкурса най-много са цитирани следните: статията в списание *Biotechnology and Biotechnology Equipment*, 2009 – статията е цитирана 15 пъти; в *Mutat. Res.- Genetic Toxicol. Environ. Mutagenesis*, 2010 – 12 пъти; в *Journal of Phycology*, 2012 – 17 пъти; в *Int. J. Food Sci. Tech.*, 2013 – 11 пъти. Статията с най-много цитирания е публикувана през 1995 г. в списание *Journal of Applied Bacteriology* и има 89 цитата.

Наблюдава се много добра научна и публикационна активност на кандидатката в конкурса след хабилитацията ѝ за „доцент“ при това с висока цитируемост на научните трудове. Представените научни трудове напълно покриват препоръчителните критерии на НС при ИФРГ за заемане на академичната длъжност „професор“. Изследванията и трудовете на доц. д-р Гигова, както и получените приноси, са по темата на обявения конкурс и приемам за рецензиране всички статии, с които тя участва в конкурса след придобиване на научното звание „доцент“.

Основната част от публикациите на доц. д-р Гигова, които са след доцентурата, се отнася до фундаментални проблеми в областта на биохимията, физиологията и биотехнологията на някои микроводорасли. Впечатлена съм, че някои от проучванията имат пряко отношение и към практиката.

По време на научно-изследователската си работа доц. д-р Гигова е изследвала микроводораслите *Dixoniella grisea*, *Porphyridium cruentum*, *Scenedesmus incrassatulus*, *Trachydiscus minutus* (Bourr.) H. Ettl, цианопрокариотите *Gloeocapsa*

sp., *Symploca* sp., *Synechocystis* sp. strain R10, *Arthrospira maxima* и *Arthrospira fusiformis*. Използвала е също избрани 10 вида микроводорасли (*Trachydiscus minutus*, *Scenedesmus obliquus*, *Scenedesmus incrassatulus*, *Coelastrella* sp., *Chlorella* sp., *Green alga 1*, *Rhodella violacea*, *Rhodella reticulata*, *Porphyridium cruentum* (AG.) NAG, *Porphyridium aerugineum* Geitler) и 9 вида цианобактерии (*Gloeocapsa* sp., *Synechocystis* sp., *Anabaena* sp, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Nostoc* sp., *Nostoc entophyllum*, *Nostoc muscorum*, *Scytonema ocellatum*, *Arthrospira fusiformis* (Voronich) (публ. № 8, 16) за изучаване на техните антибактериални и антигъбични активности, както и инхибиторният им ефект спрямо човешки туморни клетки. Антитуморни активности са изучавани и по отношение на изолиран С-фикоцианин от цианобактерията *Arthronema africanum* (публ. № 19, 22) и на полизахарид от микроводораслото *Dixoniella grisea* и актинобактерията *Streptomyces* sp. (публ. № 21).

Изследвано е влиянието на култивационната температура, при две нива на осветяване (ниско LL 132 $\mu\text{mol photons m}^{-2} \text{s}^{-1}$ и високо HL 2 x 132 $\mu\text{mol photons m}^{-2} \text{s}^{-1}$) върху растежа и биохимичния състав на избрани микроводорасли, включително цианопрокариоти (публ. № 9, 11, 17). Установени са границите на температурната толерантност на изследваните микроводорасли при двете нива на осветяване, както и условията на култивиране, при които в биомасата се натрупват белтъци, въглеhidрати, липиди и пигменти. Проследени са механизмите на микроводораслите за преодоляване на неблагоприятното въздействие на стресови фактори на средата (температура – 15°C и 40°C, 20°C и 44°C, осветяване – LL и HL, както и ниво или липса на азотен източник): чрез промени в клетъчния метаболизъм (публ. № 9, 11, 17, 18), промени в генната експресия (публ. № 9, 17) и ензимната активност (публ. № 9, 11, 17, 18, 23). Характеризирани са промените в изоензимния профил и активността на широк спектър метаболитни и антиоксидантни ензими - супероксид дисмутаза, каталаза, пероксидаза, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза, глутамат синтетаза, глутамат дехидрогеназа, малат дехидрогеназа, аспартат аминотрансфераза, протеази и естерази, което допринася за изясняване на ролята на тези ензими и отделните им изоформи в клетъчния отговор. Проучвана е биологичната активност на изучаваните микроводорасли (публ. № 3, 4, 5, 8, 10, 15, 16, 19, 21, 22) и възможностите за повишаването ѝ чрез промяна на култивационните условия (публ. № 12, 13, 14, 15, 20). Направена е оценка на приложимостта на

определени водорасли и висши растения като моделни системи за изследване на жизнено важни механизми и процеси в растенията (публ. № 2, 6, 11, 17, 18, 22, 23).

Използвани са разнообразни физиологични, биохичини и молекулярни методи като: определяне на общо въгледхидратно или белтъчно съдържание, съдържание на пигменти - каротиноиди и хлорофили, електрофоретични методи в полиакриламиден гел, оцветяване за ензимна активност в гел, хроматографски методи, фрагментиране на ДНК в агарозен гел, антибактериален и антигъбичен скрининг, скрининг за цитотоксичност и др. Вниманието е било насочено също и към приложимостта на някои от използваните методи за изясняване на поставените задачи (публ. № 1, 11, 16, 17, 18). Публикувана е и една обзорна статия върху биологичната активност на микроводораслите (публ. № 20), която е написана с голяма вещина и прецизност.

Получени са редица приносни резултати, като изцяло приемам справката за научните приноси, формулирана от кандидатката. По-важните от тях бих отбелязала по следния начин:

- За първи път е докладван антитуморен ефект на фикобилипротеина В-ФЕ, изолиран от червеното микроводорасло *Porphyridium cruentum*. В-ФЕ индуцира апоптоза в третирани клетки от експериментален солиден *Graffi* тумор при хамстери. За разлика от токсичното си действие, този фикобилипротеин може да се проявява и като имуностимулиращ агент (публ. № 7).
- Доказан е антитуморен и протективен ефект на извънклетъчен полизахарид от *Porphyridium cruentum* при хамстери с *Graffi* тумор в условия *in vivo* и *in vitro* (публ. № 3). Установена е антитуморна активност на С-фикоцианин, изолиран от синьо-зеленото водорасло *Arthronema africanum* в експериментален модел миелоиден *Graffi* тумор в хамстери в условия *in vivo* и *in vitro* (публ. № 19). Определен е антитуморният потенциал на извънклетъчен полизахарид от Антарктически стрептомицети (*Streptomyces* sp. 1010) и е сравнен с този на извънклетъчния полизахарид от червеното микроводорасло *Rhodella reticulata* (публ. № 21, 10).
- За първи път е установена инхибираща растежа на *Salmonella typhimurium* активност на С-фикоцианин, изолиран от *Synechocystis* sp. и *Arthrospira fusiformis*, и В-фикоеритрин, изолиран от *Porphyridium cruentum* чрез сравнителен анализ на антитуморна, антибактериална и антигъбична активности на различни

вътреклетъчни и извънклетъчни проби от общо 19 щама новоизолирани или слабо проучени микроводорасли (публ. № 16).

- Установена е висока антитуморна активност (към HeLa клетки) на изследвани за първи път 5 български изолата от почви и от термални извори, особено на *Gloeocapsa* sp. и *Synechocystis* sp. (публ. № 8). Изолираните от тях проби показват също широк спектър на антипатогенно действие, включващ грам-положителни, грам-отрицателни бактерии и *Candida albicans* (публ. № 16).

- Доказано е селективно цитотоксично действие на извънклетъчни полизахариди от *Porphyridium cruentum* и *Rhodella reticulata* в *in vitro* условия върху човешки перманентни туморни клетъчни линии MCF-7 (аденокарцином на млечната жлеза) и HeLa и върху *Graffi* туморни клетки (публ. № 10).

- Установени са ефекти на С-фикоцианина от *Arthrospira (Spirulina) fusiformis*, приложен самостоятелно и в комбинация с йонизиращо лъчение, върху лимфоцити изолирани от работници, хронично изложени на ниски дози радиация, и не-експонирани работници. С-фикоцианинът стимулира възстановяването на *in vitro* радиационно индуцирани ДНК повреди в лимфоцити от двете групи работници (публ. № 5) и е от интерес за радиационна защита на лица с по-висока радиочувствителност.

- За първи път е показана разлика в ранния радиационен отговор (към *in vitro* облъчване с 2Gy γ -лъчи) на предварително третирани със С-фикоцианин лимфоцити от професионално експонирани и не-експонирани работници. Билипротеинът избирателно стимулира експресията на антиоксидантните ензими MnSOD, CAT и глутатион-S-трансфераза в лимфоцити от експонираните работници, което е свързано с активиране на антиоксидантната защитна система като част от ранния радиационен клетъчен отговор (публ. № 4).

- Потвърдено е схващането, че оптималните условия за растеж, както и промените в растежа и биохимичния състав на микроводораслите в отговор на култивиране при температура, различна от оптималната, са щам-специфични.

- За първи път е показано участието на специфични каскади от антиоксидантни ензими в механизмите за преодоляване на температурен стрес при две нива на осветяване при *Trachydiscus minutus*, *Gloeocapsa* sp. и *Synechocystis* sp. Установена е зависимост между степента на биологичната активност на *Gloeocapsa* sp. и *Synechocystis* sp. и култивационната температура, осветяването и възрастта на културата. Определени са условията за култивиране, при които значително се

повишават антибактериалната, антигъбична и антитуморна активности на вътре- и извънклетъчни извлекци и на конкретни метаболити (публ. № 12, 13, 14, 15, 20).

- Установени са специфични промени в посоката и активността на клетъчния метаболизъм на *Gloeocapsa* sp., *Synechocystis* sp. и *Trachydiscus minutus* в отговор на ниско/високо температурен стрес, които при *Gloeocapsa* sp. и *Synechocystis* sp. се повлияват и от нивото на осветяване (публ. № 17, 11, 9). Промяната в количеството на синтезираните основни метаболити (общи белтъци, липиди и въглехидрати) при *Gloeocapsa* sp. и *Synechocystis* sp., в отговор на ниско температурен стрес, е различна от тази на високо температурен стрес, докато отговорът на *Trachydiscus minutus* към двете стресови температури (15°C и 40°C), независимо от осветяването, е натрупване на липиди и намаляване на количеството на въглехидрати. Установено е повишено ниво на експресия на специфични за *Gloeocapsa* sp. (публ. № 17) и *Trachydiscus minutus* (публ. № 9) полипептиди, при култивирането им при крайно ниска/висока температури, което предполага роля в температурната толерантност.

- За първи път са показани и сравнени ефекти на азотен глад при червено (*Porphyridium cruentum*), зелено (*Scenedesmus incrassatulus*) и жълто-зелено (*Trachydiscus minutus*) водорасло и прилагани от тях механизми за възстановяване след доставка на азот (публ. № 23). Потвърдена е растеж-лимитиращата роля на недостига на комбиниран азот. Клетките на 3-дневна култура *Symploca* sp. се обезцветяват поради рязък спад в съдържанието на фикобилипротеини, съпроводено със значително нарастване на вътреклетъчната протеазна активност (публ. № 18). Появата на две нови ензимни изоформи е отговор на *Symploca* sp. към постепенното изчерпване на азота в средата.

- Установена е ролята на отделни, вероятно субстрат-специфични протеази в процеса на приспособяване на *Gloeocapsa* sp. и *Synechocystis* sp. към неблагоприятни температурни условия, както и на *Symploca* sp. при кратковременен азотен глад (публ. № 17, 11, 18). С прилагане на метода “оцветяване за ензимна активност в гел”, е разкрита проявата на специфичен отговор на всяка изоформа на определен антиоксидантен ензим, вероятно свързан с нейната вътреклетъчна локализация (публ. № 9, 11, 17, 18). Промените в активността на проучените метаболитни ензими са специфични за всеки вид, което показва различни възможности за преодоляване на азотния дефицит и за възстановяване.

От направения преглед на публикациите и техните научни приноси може да се разбере, че доц. д-р Гигова е един високо квалифициран учен в областта на молекулярната биология, биохимия и физиология на микроводораслите със свое собствено тематично направление и с надеждна перспектива за приложение на част от изследванията в практиката.

Освен публикуваните научни трудове доц. д-р Гигова е представила един доклад на национален форум и е участвала в съавторство с 6 постера на международни, 3 постера на национални с чуждестранно участие и 9 постера на национални форуми. За периода 2007-2015 г. е била ръководител на един научен проект към НФНИ на тема “Нови щамове микроводорасли – продуценти на продукти с потенциално икономическо и медицинско значение.” Договор №ДО02-299/18.12.2008 и участник в други два проекта, като единият е бил с НФНИ - “Влияние на С-фикоцианина върху експресията на геномни биомаркери за радиационно индуциран адаптивен отговор.” Договор Г-3-02/05, 2006-2010 г., а другият - по линия на ЕБР между Институт по физиология на растенията и генетика при БАН и Ботаническият институт в гр. Требон към Чешката академия на науките с тема “Изучаване биотехнологичния потенциал на екстремофилни и екстремотолерантни микроводорасли и цианобактерии” 2014-2017 г.

Доц. д-р Гигова е била научен ръководител на един успешно защитил редовен докторант - д-р Гергана Валериева Гъчева, защитила на 07.03.2013 г. От 2011 г. е член на НС на ИФРГ, а от 2014 г. е заместник председател на същия НС. Отговорен редактор е на списание *Genetics and Plant Physiology* от 2012 г. Има активна рецензентска дейност, която включва 10 анонимни рецензии за международни списания, 12 редакции на ръкописи за списание *Genetics and Plant Physiology*, 3 рецензии и 5 становища като участник в жури по ЗРАС.

Моите наблюдения върху развитието на доц. д-р Гигова като учен в ИФРГ от 2006 г. досега са, че тя успя да се включи активно и ползотворно в работата на секцията по Експериментална алгология по всяка вероятност с целенасочен труд, организаторски качества и талант на учен със свой собствен изследователски облик и с широк международен отзвук на публикационната дейност. Личното ми впечатление за нея е, че тя е високо ерудиран и упорит професионалист, който доказва, че напълно заслужава длъжността „професор”. Надявам се, че тя ще има възможност да предаде своите придобити знания и умения на повече млади студенти и асистенти.

Заклучение:

Публикационната дейност на доц. д-р Гигова е фокусирана върху значима област на нучното познание, съчетаваща физиологични, биохимични и молекулярни изследвания на редица микроводорасли, тяхната характеристика при стресови и нормални условия и търсене на възможности за тяхното приложение в медицината при изучаване на техните антитуморни, антибактериални и антигъбични активности. В представените научни трудове, осъществени на високо професионално ниво при използване на съвременни методи за отглеждане, изолиране и характеризирание на избраните микроводорасли и техните биологичноактивни компоненти, са получени съществени и оригинални научни приноси, които са намерили добро отражение в международната научна литература и са цитирани над 300 пъти. Нейната цялостна дейност отговаря напълно на ЗРАС и на Препоръките на НС на ИФРГ за заемане на академичната длъжност „професор”, поради което убедено препоръчвам на уважаемото Научно жури и НС на ИФРГ избирането на доц. д-р Лиляна Георгиева Гигова на академичната длъжност “професор”.

03.08.2015 г.

София

Рецензент:.....

(проф. дбн Климентина Демиревска)