



На вниманието на научното жури
определенено със заповед №264 от 21.06.2018 г.
на Директора на Националния център по
заразни и паразитни болести, гр. София

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. дн Стефан Въчев Панайотов, Национален център по заразни и паразитни болести по конкурс за заемане на академична длъжност „доцент” по научна специалност „Микробиология” за нуждите на отдел „Микробиология” на НЦЗПБ обявен в ДВ бр. 36 от 27.04.2018 г.

Гл. асистент Румен Атанасов Димитров, дф е единствен кандидат в конкурса.

Представените документи на кандидата са според изискванията на вътрешният правилник на НЦЗПБ за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Република България.

Въпреки че конкурсът е обявен преди влизането в сила на поправките към Закона за развитие на академичния състав от 30.05.2018 г. и липсата на нов правилник за прилагане, при изготвяне на рецензията съм се съобразил и с новите изисквания към закона, а именно: Кандидатите трябва да отговарят на минимални изисквания към научна и преподавателска дейност. Минималните изисквания са обективно измерими показатели, като: наукометрични показатели, резултати и техния отзук в научната литература, брой публикации в реферирани и индексирани издания, брой глави в книги, брой цитати, брой подадени заявки за патенти, брой изнесени доклади, получени отличия, брой участия или ръководени научни проекти от кандидата, брой въведени нови лекционни курсове.

1. Биографични данни за кандидата

Гл. ас. Румен Димитров се дипломира през 1985 г. във Физически факултет на Софийски университет „Св. Кл. Охридски” със специалност и магистратура по „Физика на кондензираната материя”. От 1985 до 1990 г. работи върху електростатичните взаимодействия в белтични молекули, като специалист в Инитута по органична химия на БАН. В периода 1990-1995 г. работи в Института по физика на белтъка на Руската академия на науките в гр. Пушкино. От 1990 до 1995 г. е докторант към Катедрата по биохимия на Университета Вагенинген, Холандия, където защитава дисертация на тема „Метод на самосъгласуваното поле – структура и

стабилност на белтъчните молекули". От 2000 - 2004 г. специализира в Политехнически институт Rensselaer в Ню Йорк, САЩ, като работи върху разработването на теоретични методи за изчисляване на статистическата сума на РНК и ДНК молекули. След 2004 г. работи към катедра „Теоретична физика" на Физически факултет, СУ, където преподава биоинформатика, изчислителна биология, биофизика и биологична еволюция.

2. Научно-изследователска дейност и публикационна активност на кандидата

Гл. ас. Румен Димитров участва с 23 научни труда с общ импакт фактор 38.821. Шестнадесет от публикациите са в списания с импакт фактор.

Две от статиите в списание без импакт фактор „**R Dimitrov**. microRNA Gene Finding and Target Prediction - Basic Principles and Challenges. *MOJ Proteomics & Bioinformatics*, 2014, 1 (4), 24" има две цитирания в списания с импакт фактор, съответно 6 и 6.721 и „**SI Dimitrov, RA Dimitrov, BG Tenchov**. Effect of ionic strength on the chromatin conformational transitions. A differential scanning calorimetry study. *International Journal of Biological Macromolecules*, 1988, 10 (3), 149-152", има 5 цитирания от чужди автори. Според правилника на НЦЗПБ за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Република България „Публикация в българско или международно списание без импакт фактор, която е получила поне едно цитиране от чуждестранен автор се приравнява към публикациите с импакт фактор." Приемам тези две статии за публикации с импакт фактор.

Въпреки, че кандидатът е посочил само 20 цитирания, което е минималната бройка според правилника на НЦЗПБ, в Google Scholar цитиранията са 451. Приемам, че цитиранията са над 337 без самоцитирания. Фактът, че около 15 статии са получили над 400 цитирания говори за тяхната иновативност в областта на изследваната тема, научна значимост и интерес на други учени към тях.

Представени са две глави отпечатани в сборник и монография.

Разширен вариант на докторската дисертация на кандидата от 186 страници с ISBN номер, отпечатана в Холандия, с резюмета на английски, холандски и български езици съм склонен да приема, като негова авторска монография.

Представен е списък с 18 участия в международни форуми с постери, доклади и като поканен лектор.

Кандидатът владее отлично писмено и говоримо руски и английски езици. Редактор е към международното списание MOJ Proteomics and Bioinformatics.

3. Основни научни направления в научно-изследователската дейност на кандидата

Кандидатът работи и развива изследователска, публикационна и преподавателска дейност в следните направления: електростатични взаимодействия в белтъци; кинетика на белтъчното нагъване; хибридизация между нуклеинови киселини; систематика, биоразнообразие и филогенетика на микроорганизмите; молекуларна еволюция на микроорганизмите.

- Приноси с оригинален характер.

В първите години на научната си кариера гл. ас. Димитров работи върху електростатичните взаимодействия и термодинамична стабилност на белтъчни молекули. Разработва и предлага нов метод за предсказване на електростатическите свойства на белтъчните молекули използвайки метода на самосъгласованото поле (20). Използвайки мономерната и димерна форма на β - elicin, за първи път успешно е пресметната свободната енергия на електростатичните взаимодействия между две белтъчни молекули (21). Подробно изследва кинетиката на белтъчното нагъване (22, 23). Предложен е решетъчен модел на бариерния зародиш, който позволява да се правят числени оценки, сравнение и предсказване на физически и структурни характеристики на зародиша от кинетични експерименти по нагъване (22).

Разработва съвършенно нов подход за изчисляване на всички възможни конформационни състояния на нуклеиновата верига (18).

Изследва биоразнообразието на над 100 щама дрожди изолирани от 106 вида бръмбари от 28 семейства (2-6, 14, 19). Сред изследваните щамове са доказани 15 нови вида дрожди. За първи път в България са идентифицирани и описани нов род и два нови вида дрожди - нов род *Nematodospora* и два нови дрождеви вида *Nematodospora valgi* и *Candida cetoniae* от клад *Lodderomyces* (6). Описани са нови видове – *Priceomyces vitoshaensis*, *Yarrowia paraphonii*, *Kazachstania chrysolinae* (2-6, 14, 19).

В публикациите си Димитров застъпва становището, че съвременната биологична класификация и в частност при дрождите използва набор от категории като видове, родове, семейства и други. Но, въпреки значителния напредък постигнат през последните 10 години в класификацията на дрождите, все още са налице критични пропуски. Много дрождеви родове са парафилетични или полифилетични, а разклоненията на филогенетичното дърво, които отделят монофилетичните кладове (т.е. еволюционни клонове) от род, семейство и нагоре имат много ниска или нулева статистическа поддръжка. Съвременният подход при решаването на този проблем не е статистически, а основният акцент се поставя върху фенотипни характеристики, които се изменят със скок и образуват така наречените гепове (gaps). Димитров изследва наличието на уникална комбинация от фенотипни характеристики, които заедно с разделителната способност на маркери LSU и ITS разграничава нов род от негови най-близки върху филогенетичното дърво (6). При изследване на дрожди от цъфтящи растения от Природен парк Витоша, Димитров доказва нов вид дрожди *Metschnikowia colchici* изолиран от *Colchicum autumnale* (*Colchicaceae*) в България (7).

Изследвано е биоразнообразието на дрожди и актиномицети във фекалните проби на бозайници от зоологическата градина в град София (10, 19). Установено е, че изолираните дрождеви щамове принадлежат към родовете *Kluuyveromyces*, *Clavispora*, *Pichia*, *Wickerhamomyces*, *Candida*, *Zygowilliopsis*, *Galactomyces*, *Hanseniaspora*, *Debaryomyces*, *Trichosporon*, *Cryptococcus*, *Rhodotorula* и *Geomyces*. Всички актиномицетни щамове са идентифицирани като *Thermoactinomyces saccharii* (10, 19).

В серия от статии (8, 11, 17) Димитров разглежда проблеми свързани с молекулярната еволюция, алайнмента на група от нуклеинови вериги и алгоритмите за построяване на филогенетични дървета (1-14, 19).

- Приноси с потвърдителен характер

Димитров потвърждава, че основните движещи сили при нагъване на белтъчните молекули са тези на хидрофобните взаимодействия и водородните връзки (20). Той потвърждава теоретично предсказани и експериментално определени стойности на свободна енергия на електростатични взаимодействия между две белтъчни молекули (21).

В серия от статии се разглежда въпроса за хибридизацията между нуклеиновите вериги (15, 18) и опаковката и динамиката на генома в клетъчното ядро (16), като потвърждава съществуващите модели.

В изследвани български хранителни продукти Димитров потвърждава разпространението на дрожеви щамове принадлежащи към родовете *Kazachstania*, *Isatchenkia*, *Pichia*, *Kluyveromyces*, *Saccharomyces* и *Rhodotorula*. Идентификацията на щамовете е потвърдила, че те не принадлежат към дрождите, които могат да представляват риск за здравето на хората (2-3, 9). Изолираните бактериални щамове са предимно от рода *Lactobacillus*.

- Приноси с практически характер.

Уточнена е пространствена структура на молекулата на β – elicin cryptogein (21).

Решени са задачи за пресмятане на свободната енергия на нуклеинова верига и две хибридиращи нуклеинови вериги (15, 18).

Проведени са изследвания върху биоразнообразието и филогенетиката на дрожди в различни екосистеми с цел търсене на техни полезни биотехнологични свойства. Изследванията са направени на насекоми (2-6, 14, 19), растения (7, 19), различни български хранителни продукти (саламурени сирена, бози, кисели млека) (3, 9) и проби от различни бозайници от зоологическата градина в София (10). Димитров изказва предположението, че дрождите от клада (еволюционния клон) на *Lodderomyces* и асоциираните с тях насекоми могат да образуват тесни екологични симбиотични връзки (6). Освен асоциирани дрождени видове с насекоми, той изследва биоразнообразието на 100 дрожеви щама изолирани от цъфтящи растения от Природен парк Витоша (7, 19). Доказва известни видове дрожди принадлежащи към родовете *Candida*, *Pichia*, *Hanseniaspora*, *Meyerozyma* и *Metschnikowia* (7).

В базата данни на NCBI са депозирани над 180 нуклеотидни секвенции на маркери LSU и ITS на изследваните щамове.

4. Участия в научно-изследователски проекти

Кандидатът има участия в три изследователски проекта, два национални и един международен, като на един от тях е ръководител.

5. Учебно-предавателска дейност

Във Физически факултет на СУ гл. ас. Димитров води курс по „Увод в еволюционната биоинформатика и статистическа физика на РНК молекули” със 120 часа обща заетост.

През 2017 г. води теоретичен и практически семинар от две части по „Биоинформатика за начинаещи” организиран от Софтуерен университет, София.

6. Заключение

През последните 15 години се наблюдава бърз напредък в областта на микробиологията в резултат на технологични иновации и изобилие от разнообразни експериментални данни, като геномни ДНК последователности от различни микроорганизми, количествено определяне на експресията на РНК и белъчни молекули, идентификацията на белък-белък и РНК/ДНК-белък взаимодействията, и картографиране на генетичните вариации в дадена популация. От една страна изобилието на експериментални данни в биологията изисква технически средства за съхранение, извлечане и анализ на тези експериментални данни. От друга страна анализът и правилното разбиране на информацията заложена в тези данни ще ускори развитието на съвременните технологии за нуждите на медицината. В центъра на тези сложни и динамични процеси е човешкият фактор. Специалисти които да развиват и управяват знанието.

Видно е, че на базата на представените трудове, образование и кариерна биография, гл. ас. Румен Димитров е рядко срещан мултидисциплинарен учен с много специфичен профил на кариерно развитие в областта на биоинформатиката, биостатистиката, биологичната еволюция, систематиката, класификацията и филогенетиката на микроорганизмите. Той е формирал знанията и опита си работейки в престижни световни научни центрове, като Софийски университет, Българска академия на науките, Руска академия на науките, Университет Вагенинген, Холандия и Политехническия институт „Ренслер”, САЩ. НЦЗПБ има амбицията да развие изучаването на човешкия микробиом, като ново и перспективно направление в съвременната микробиология. Считам, че за тази цел специалист като гл. ас. Димитров би имал ключова роля. Той има мултидисциплинарна подготовка и преподавателски качества, които да послужат за формиране и развитие на нови специалисти с по-широк профил на знания в областта на биомиката, като съвкупност от

биоинформатика и микробиомен анализ. Това би дало тласък на неговата лична изява за кариерно развитие.

За мен е ясно, че гл. ас. Румен Димитров отговаря и в някой отношения надхвърля критериите от ЗРАСРБ и Правилника на НЦЗПБ за заемане на акад. длъжност „доцент“. Научно-изследователската му публикационна дейност, практическата му активност в областта на теоретичната биофизика, биоинформатиката, микробната систематика и филогенетика, активното му участие в студентското образование го правят търсен експерт, докладчик, участник в целеви специализирани проекти. Не на последно място подчертавам и потенциала на гл. ас. Димитров за участие в изучаването на човешкия микробиом у нас. Дълбоко съм убеден, че днес нашето жури ще избере нов доцент, с който НЦЗПБ да продължи дългогодишната традиция в българската молекуларно-генетична наука в областта на микробиологията.

София, 10.08.2018 г.

Рецензент:

(Проф. дн Стефан Панайотов)

