

**НА ВНИМАНИЕТО НА ЧЛЕНОВЕТЕ
НА НАУЧНОТО ЖУРИ /НЖ/, ОПРЕДЕЛЕНО
СЪС ЗАПОВЕД N 269/ 23.07.2025 г. ,ИЗДАДЕНА
ОТ РЕКТОРА НА БУРГАСКИЯ ДЪРЖАВЕН
УНИВЕРСИТЕТ, „ПРОФ. Д-Р АСЕН ЗЛАТАРОВ“,
БУРГАС**

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. дмн Радка Младенова Аргирова, лекар-вирусолог, Клинична Лаборатория, УМБАЛ Токуда, София

На научната продукция на Миглена Антонова Копринарова, гл. асистент (2008-2021) в секция „Молекулярна биология на клетъчния цикъл“ , Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ - БАН

Относно: заемане на акад. длъжност „ДОЦЕНТ“ в област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление: 4.3 . Биологически науки, научна специалност „Генетика“ в Бургаски държавен университет „Проф. д-р Асен Златаров“ по обявен конкурс в ДВ, бр. 42 от 23.05.2025 г.

УВАЖАЕМИ ЧЛЕНОВЕ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,

Миглена Копринарова е завършила с отличие Биологическия Факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“, специалност Клетъчна биология и биология на развитието, след което работи в Института по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“, БАН в групата по молекулярна биология на клетъчния цикъл под ръководството на изтъкнатия български биохимик чл.-кор. на БАН Георги Русев. През 2008 г. защитава успешно дисертационния си труд по молекулярна генетика, фокусиран върху ролята на посттранслационното ацетилиране на хистони в хода на клетъчния цикъл и на вируси и бактерии като мениджър на проекти на частната лаборатория „Геника“. репарация на различни ДНК лезии. По-късно, до 2021 г. непрекъснато продължава работата си в същата област, като едновременно се отдава и на практическа диагностична дейност свързана с молекулярната диагностика От 2017 до 2021 г. е съосновател, организатор и ръководител лабораторията на Eurofins Scientific, Eurofins HOS Testing Bulgaria EOOD

посветена на изследване качествата на храна и вода. Тук изцяло се разгръща нейния организаторски талант по отношение на всички предизвикателства и аспекти, които създаването и ръководенето на лаборатория у нас поставя. От 2022 г. досега е организатор и мениджър за България на RhineGene - Molecular diagnostics – специализирана за продукти за In Vitro диагностика и безопасност на храните. Допълнително, от 2020 до 2024 г. е и създател и преподавател с авторски цикъл лекции по нутригеномика и персонализирано хранене в Университета по хранителни технологии, Пловдив.

От 2012 до 2022 г. е участвала в 7 курса за специализация в различни области на молекулярната биология в редица европейски центрове. Притежава повече от 20 сертификата за обучение в областите молекулярна диагностика, здравеопазване, компютърни технологии, студентско обучение и др. Владее отлично английски и руски език, ползва френски.

В основата на дългогодишната научно-изследователска дейност на Миглена Копринарова лежи епигенетиката, а тя е немислима без познаване на клетъчното деление и неговата регулация, както и специфичните точки (check points), определящи преминаването от една фаза на клетъчния цикъл в друга и възможната трансмисия/забавяне/ускоряване на клетъчни функции при нарушения в специфичните точки.

Предмет на генетиката са ДНК секвенциите, предаващи фундаменталния код на живота от поколение на поколение. Епигенетиката изучава как поведението и редица фактори на околната среда могат да променят функцията и оттам въздействието на гените, без да променят самата ДНК. Ключовите разлики са: генетичната информация е стабилна и се онаследява, докато епигенетичните промени са обратими, влияят се от външни фактори, могат да активират или заглушават гени, следователно, могат да въздействат върху нашето здраве и развитие. Известно е, че стабилно изменени – частично или дори липсващи генетични структури са в основата на редица наследствени заболявания, подходът за лечение на които изисква генномодифицираща/геннозаместителна терапия. В същото време при други заболявания – най-често придобити и в частност – редица ракови – под действието на известни и неизвестни външни фактори възникват изменения във функцията на гените, без последните да се изменят.

Взаимното влияние между генните мутации и епигенетичните промени е ключово за развитието главно при злокачествените новообразувания, където промените в епигенома могат да доведат до абнормна генна експресия, туморогенеза и прогресия на туморния растеж. А защо не – и

регресия в туморния растеж? Днес това е сред основните предизвикателства, чиято цел е да забавят/преустановят развитието на вече възникнал тумор. В този смисъл представените за конкурса научни публикации са актуални.

Наукометрия – Кандидатката представя пълен списък на публикациите си, като специално е отделила тези от тях /3/, с които е била вече оценена във връзка със защитата на дисертационния си труд през 2008 г. Представят се 2 научни книги, издадени през 2024 и 2025 г. съответно, /едната от тях, рецензирана от 2 хабилитирани лица /, 10 статии и 2 резюмета в списания с импакт фактор, 3 – в списания без импакт фактор, 2 статии в сборници от научни форуми. Прави впечатление, че 1 от публикациите с IF е в списание с квантил Q1, 7 са публикувани в списания с Q2 – от изброените дотук само в една публикация Миглена Копринарова не е първи автор, останалите са в Q3 и Q4. Общо показателите от 5 до 10 съставляват 204 т. при изискване 200 т. Представени за конкурса са 75 цитирания /показател 11/ - 150 т. при минимални държавни изисквания 50 т. и изискване на Държавен университет „Проф. Асен Златаров“ – 100 т. Участията на кандидатката в научно-изследователски проекти е както следва: ръководител на 4 проекта, финансирани от СМЛД „Геника“ и участник в 2 проекта, финансирани от НФНИ. Така, общо Миглена се представя в настоящия конкурс с 604 т. при минимални държавни изисквания 400 т. и изискване на Държавен университет „Проф. Асен Златаров“ – 550 т.

Напълно съм съгласна с представената от кандидатката справка, приноси, както и отражението в световната специализирана литература.

Ще се постарая да дефинирам основните теми, от разработването на които произтичат и приносите в научната продукция на Миглена Копринарова.

1.Целенасочено търсене и успешно определяне на повишена чувствителност на ракови клетки към противотуморни агенти чрез епигенетично регулиране на контролните пунктове в клетъчния цикъл /публикации 9,10,11,14,19,20/. Тази формулировка покрива доказаното сенсibiliзиране /макар и чрез различни механизми/ на HDAC инхибитора бутират към действието на цисплатина на модел HeLa клетки, UV-облъчване и лъчелечение. Обобщено, тези експерименти не само доказват, но и аргументирано обуславят възможното включване на сенсibiliзиращи агенти в комбинирани антитуморни терапии. За целите на конкурса са представени 30 от общия брой цитирания на тези публикации.

2.Изследвана е ролята на ацетилирането на хистон H4 в прогресията на клетъчния цикъл и при арест в различни фази на клетъчния цикъл. Убедително е доказано, че ацетилирането на хистон H4 е част от

епигенетичен код, който определя функционалната активност на специфични райони в хроматина. Това наблюдение е от особен интерес, защото говори, че ацетилирането протича като че ли успоредно с контрола от страна на комплексните пътища на сигнална трансдукция. Това пък показва колко е важно нивото на ацетилирането за правилния ход на клетъчния цикъл /публикации 1,7,21,22/. За целите на конкурса са представени 20 от общия брой цитирания на тези публикации.

3.Сред приносите на Миглена особено изпъква монографията и посветена на ролята на бутирата за поддържане на хомеостазата в организма чрез ендогенно стимулиране на бутирогенни бактерии в дебелото черво. Това е съвсем нова концепция, пряко свързваща HDAC инхибитора бутират с модулиране на генната експресия с протективна и дори терапевтична функция при редица заболявания. За мен фактите и изводите в тази монография са иновативни, много добре теоретично и практически обосновани и с ясни възможности за практическо приложение – имам предвид промотирането на хляб от кисело тесто. Според мен това е един от най-важните приноси на кандидатката и той я определя като учен здраво стъпил на земята и наясно с редица проблеми на здравето /публикация 2/. Убедена съм, че цитиранията на тази интересна монография предстоят.

4.Кандидатката представя и многобройни експериментални резултати за епигенетични промени свързани с ДНК метилиране и прогресията на различни заболявания и стресови състояния– диабет тип 2, HPV-индуцирана цервикална дисплазия. Много е вероятно подобни изследвания да имат в близкото бъдеще прогностично значение при хронично протичащи състояния и заболявания, особено ако е известно кои са активните при тези състояния гени. Впрочем, тестът за метилиране при CIN2/3 вече се прилага за целите на триажа и се счита, че има ранно прогностично значение за хода на инфекцията, по-точно за вече налична злокачествена трансформация /публикации 8,13,15,18/. За целите на конкурса са представени 15 от общия брой цитирания на тези публикации.

5.Много интересни са изследванията на молекулярната патогенеза на спонтанните аборти с неясна етиология. Доказаната повишена експресия на основни ангиогенни фактори и хемокина SDF- 1/ CXCR4 е израз на повишена ангиогенеза без фетална анеуплоидия. Този извод налага активно търсене на медикаменти с антиангиогенна активност.

6.Многообещаващ принос е доказването чрез няколко метода на цитотоксичен ефект върху ракови клетъчни линии в сравнение с неракови

такива, т.е. противотуморните свойства на алое-емодин. Това е важен принос днес, когато все повече се търсят природни терапевтични средства.

Без да омаловажавам непосочените приноси, мога да отбележа, че пред мен се очертава образа на учен-генетик с широки и разнообразни интереси в областта на епигенетиката. Ученичка и дългогодишен сътрудник на един от най-големите български биохимици – акад. Георги Русев, Миглена Копринарова е развила необикновена и нечесто срещана триада – експериментатор, аналитик и организатор – при това с ясно очертана последователност в целите на изследванията си, конкретни изводи с фундаментален научен характер, водещи до следващите експерименти. В интензивния научен живот и дейност на Миглена всяка публикация ражда нова перспектива, трудовете ѝ носят завършен характер, но надничашото зад всеки от тях ново предидвикателство предопределя дейността ѝ като че ли като безкрайна...И друго – при нея винаги има мисъл за възможно практическо приложение и практическа полза. Особено ценен пример в това отношение е рецензираната ѝ монография /публикация 2/ - съчетание на фундаменталния принос с практическо приложение.

Заемането на акад. длъжност „доцент“ изисква преподавателски стаж и опит. В това отношение Миглена Копринарова се представя с пълен цикъл авторски лекции по **НУТРИГЕНОМИКА И ПЕРСОНАЛИЗИРАНО ХРАНЕНЕ** – нова дисциплина, създадена и въведена за първи път в този университет именно от нея преподавана в продължение на 4 учебни години, с годишен хорариум от 50 часа. Дисциплината е включена в учебния план за магистри на специалност: **ХРАНИ, ХРАНЕНЕ И ДИЕТЕТИКА в УНИВЕРСИТЕТА ПО ХРАНИТЕЛНИ ТЕХНОЛОГИИ – ПЛОВДИВ**. Прави впечатление добре подготвената анотация на дисциплината и разпределението на учебния материал. Справката ѝ за учебната натовареност е приета на заседание на Факултетния съвет. Нейни студенти са споделяли отличните си впечатления от лекциите ѝ.

Миглена Копринарова е търсен колега, сътрудник в национални и международни проекти, лектор, рецензент на научни статии, автор на чудесни научно-популярни статии по генетика и епигенетика. Задълбочените ѝ и стабилни знания са достойно оценени от международната научна общност – според Google Scholar нейните публикации са цитирани 320 пъти, а според Web of Science - 180 пъти. Кумулативният *i* и *IF* е 41.98.

В заключение, комплексната оценка на научната и преподавателската дейност на Миглена Антонова Копринарова представя кандидатката като

високо ерудиран научен изследовател в областта на фундаменталната молекулярна генетика и епигенетика, преподавател с авторски лекционен курс с 4-годишен опит, като покрива и надхвърля изискванията за заемане на акад. длъжност „доцент“ според ЗРАКРБ и Вътрешните правила на Бургаския Държавен Университет „Проф. д-р Асен Златаров“. На базата на представените ми материали убедено ще гласувам „ЗА“ заемането на акад. длъжност „ДОЦЕНТ“ от Миглена Копринарова и призовавам останалите членове на научното жури да се присъединят към моя вот и оценка.

София, 11.09.2025

РЕЦЕНЗЕНТ:

/Проф. ДМН Радка Аргирова/