

154/20.03.2012

РЕЦЕНЗИЯ

По конкурс за професор по научната специалност 03.01.24 „Фармакология, вкл. фармакокинетика и химиотерапия“ в Институт по невробиология при БАН, обявен в „Държавен вестник“, брой 94 от 29.11.2011 г. с единствен кандидат
доц. д-р Рени Калфин

Рецензент: проф. д-р Веселин Веселинов Петков, д.м., д.м.н.

Доц. д-р Рени Калфин е родена през 1960 г. в София. Завършила е през 1987 г. с пълно отличие Биологическия факултет на Софийския университет „Св. Климент Охридски“ с квалификация: биолог, специалист по молекулярна и функционална биология /бакалавър/ със специализация „Физиология на животните и човека“ /магистър/. През периода 1980-1982 г. Р. Калфин има заверени с отличен успех 6 семестъра по медицина в Ленинградския медицински университет и Медицинска академия, София. През 1987 г. постъпва като специалист биолог в Института по физиология при БАН /понастоящем Институт по невробиология/ и последователно е избрана за н.с. I ст., ст.н.с. II ст., доцент. Доц. д-р Р. Калфин защитава дисертация за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ през 1995 г. на тема „Невромодулаторни и протективни ефекти на вазоактивния интестинален пептид в гладки мускули и исхемично сърце“.

Доц. д-р Р. Калфин е участвала в разработването на фундаментални научни проекти по време на специализациите си и работата като гост-учен, за периода 1991-2005 г., в редица катедри и изследователски центрове по фармакология, кардиология и ревматология в САЩ, Италия, Белгия и Великобритания. Доц. д-р Р. Калфин има 66 научни публикации с общ I.F. 68.72. Нейни трудове са цитирани над 620 пъти в реномирани международни научни списания.

I. Научно-изследователска дейност

На обявения конкурс за професор доц. Р. Калфин се представя с 18 научни труда /при достатъчни 15/. Десет от тях са с импакт фактор /IF/, като общият импакт фактор на представените публикации е 20.126. Доц. д-р Р. Калфин е водещ автор на 10 от представените публикации.

Броят на цитиранията /предимно в международни списания/ на статиите на доц. Р. Калфин представени в конкурса е общо 158 при достатъчни съгласно приетите критерии според Правилника на БАН и ЗРАСРБ – 60.

Приоритет в научните изследвания на доц. Р. Калфин са проучванията, които са изключително в областта на темата на конкурса - фармакология. В научните статии са представени данни от изследвания, които могат да се групират условно в четири раздела. Условно, поради обстоятелството, че всички научни изследвания на доц. Р. Калфин са по същество свързани, т.е. те са фокусирани върху по-нататъшното изясняване на молекулярно ниво на ролята на невротрансмитери, ензими и други биологично активни вещества в протичането на редица физиологични и патологични процеси и възможностите за фармакологичното им повлияване.

I. Проучвания върху невромодулаторната и протективна роля на неuropeптиди

/Статии №№ 32, 34, 36, 38, 43/. В този раздел на проучванията на доц. Р. Калфин особено внимание е отделено на модулаторната роля на brain gut неuropeптида ВИП /VIP - vasoactive intestinal peptide/. Оригинални данни са получени по отношение на двоякото действие на ВИП върху клетъчния отговор при експериментален модел на колаген индуциран артрит, който в много аспекти наподобява заболяването ревматоиден артрит при човека. Модулаторната роля на неuropeптида се изразява в инхибиране на провъзпалителния и стимулиране на антивъзпалителния клетъчен отговор.

Изследванията на доц. д-р Р. Калфин за първи път дават възможност да се установи фактът, че ВИП упражнява протективно действие при предизвикан чрез зимозан експериментален перитонит при мишки. Известно е, че инжектирането на зимозан на експериментални животни води до необратими увреждания на функциите на редица жизнено важни органи /бял дроб, черен дроб, бъбреци и т.н./ и се разглежда като модел на т.нар. мултиплена органна дисфункция /multiple organ dysfunction failure - MODS/ при хора в пост-шоково състояние, остър панкреатит, сепсис и др. Било е установено, че ВИП понижава концентрацията на цитокина на възпалението тумор-некрозиращ фактор алфа и повишава концентрацията на антивъзпалителния фактор цитокин интерлевкин 10. Показано е било, че ВИП води до понижаване на концентрацията на креатинина, който е индикатор на клетъчното увреждане и потиска освобождаването на азотен оксид от перитонеалните макрофаги. Протективното действие на ВИП съществено отслабва при прилагане на специфичен рецепторен антагонист, което е пряко доказателство за благоприятния ефект на неuropeптида.

Доц. д-р Р. Калфин е участвала в оригинално проучване на влиянието на ВИП върху освобождаване на мозъчни невротрансмитери в различни области на ЦНС на плъх. При *in vivo* условия е било установено, че ВИП доза-зависимо повишава отделянето на ацетилхолин както от мозъчната кора, така и от хипокампа. От друга страна, било е намерено, че ВИП понижава отделянето на ендогенен допамин от мозъчната кора, докато в хипокампа ВИП предизвиква значително повишаване на отделянето не само на допамин, но и на норадреналин и адреналин.

II. Проучвания върху промените в активността на антиоксидантната защитна система при болест на Паркинсон и системна склероза

/Статии №№ 19, 28, 29, 31, 49/. При тези проучвания доц. Р. Калфин установява благоприятния ефект на терапията с активин при пациенти със системна склероза. Било е показано, че Активин понижава оксидативния стрес и концентрацията на разтворимите адхезивни молекули /маркери на ендотелна дисфункция/, което

намалява увреждането на мезенхима и епитела, а вероятно и на ендотела. Установено е било, че при пациенти със системна склероза коагулацията е активирана, ендотела е значително увреден и нивото на разтворимите адхезивни молекули е съществено повишено. При тези проучвания за пръв път се демонстрира значителната корелация между нивата на дерматансулфата и форсирания витален капацитет, което подсказва, че дерматансулфата може да бъде разглеждан като нов маркер за ендотелна дисфункция при пациенти със системна склероза.

При изследвания върху плъхове с експериментален модел на болестта на Паркинсон е било установено, че нормалната активност на антиоксидантните ензими /глутатион редуктаза, глюкозо-6-дехидрогеназа, супероксид дисмутаза, каталаза/ е нарушена, а липидната пероксидация е засилена в различни области на ЦНС като мозъчна кора, стриатум и хипокамп.

III. Промени в невробиологичната регулация при постоперативен илеус

/Статии №№ 41, 45/. С тези проучвания доц. Р. Калфин показва, че върху холинергичните неврони в йеюnum на плъх са разположени пресинапсни алфа2-адренорецептори; установява, че селективният алфа2-адренорецепторен агонист UK 14,304 понижава в еднаква степен електрически-предизвиканото освобождаване на ендогенен ацетилхолин, както при контролни животни, така и при плъхове с експериментален постоперативен илеус.

Също така е била установена неизвестна връзка между понижаване на плазмените нива на цикличния гуанозин монофосфат, активността на ензима азотносидна синтаза-1 и нарушения на нитергичната невротрансмисия при възпаление вследствие на постоперативен илеус.

IV. Проучване на антитуморно действие на невропептиди и нови биологично активни съединения

/Статии №№ 37, 51, 54, 57, 59, 63/. При проведени за първи път проучвания върху ефектите на "brain - gut" неuropeптида и хормон соматостатин и две вторични жлъчни киселини /дезоксихолева и урсодезоксихолева/ върху преживяемостта и пролиферативната активност на клетъчни линии, изолирани от предизвикани с вируси тумори в плъх и пиле е било намерено, че най-мощен антипролиферативен ефект притежава дезоксихолевата, следвана от урсодезоксихолевата киселина, а неuropeптидът соматостатин не повлиява преживяемостта на туморните клетки. При тези изследвания за първи път е било установено, че в сравнение с останалите човешки туморни клетки, глиомните клетки от линия 8MGBA отстъпват по чувствителност към новосинтезирани метални комплекси само на клетките от линия А 549 /недребноклетъчен карцином на белия дроб/.

Напълно оригинални са данните за действието на нестероидното противовъзпалително средство мелоксикам и неговите новосинтезирани метални /с кобалт, никел, мед и цинк/ комплекси върху преживяемостта на вирус-трансформирани животински туморни линии. Било е установено, че металните комплекси са със значително по-висока активност в сравнение със самостоятелните съединения.

II. Научно-административна и научно-организационна дейност

Доц. д-р Р. Калфин участва активно в научно-административното ръководство на ИНБ при БАН. От м. декември 2011 г. тя е Зам. Директор на Института, а от м. октомври същата година е и Председател на Научния съвет на ИНБ. Доц. Р. Калфин е член на Общото събрание на БАН. От 2004 до 2011 г. тя е Научен секретар на ИБН, БАН. Доц. Р. Калфин взема дейно участие в непосредствената научна работа в Института по невробиология – от 2005 г. и понастоящем тя е ръководител на Научно-изследователския екип „Неuropeптиди“.

Доц. д-р Р. Калфин е член на Управителния съвет на Българското пептидно дружество и на Изпълнителния съвет на Българското научно дружество по физиология.

Тя е член на Българското научно дружество по фармакология, Нюйоркската академия на науките и Международното дружество по неврохимия.

Доц. д-р Р. Калфин е била научен ръководител на двама задочни докторанти. Тя е била многогодишен хоноруван преподавател по физиология в Медицинския колеж „Йорданка Филаретова“ при Медицинския университет, София, както и председател и член на комисии за проверка и оценка на конкурсни работи при същия колеж.

Доц. д-р Р. Калфин е била координатор от българска страна на двустранен договор със САЩ по линия на НАТО /2003-2005 г./ и ръководител на договор финансиран от Международното дружество по неврохимия /2004-2005 г./. Тя е ръководила три национални договора с Фонд „Научни изследвания“ /през 1998-2001, 2004-2008 и 2011-2014 г./.

През 2002 г. доц. д-р Рени Калфин получава Първа награда за постигнати съществени научни резултати при разработване на договор с Националния съвет за научни изследвания при МОН. Доц. Калфин е била член на Организационните комитети на 6 международни и 9 научни форума у нас.

Доц. д-р Р. Калфин владее английски, руски, италиански, немски и латински. Тя притежава отлична компютърна грамотност и ползва най-съвременните компютърни програми.

Заключение

Доц. д-р Рени Калфин е постигнала впечатляващи теоретични и научно-приложни резултати. Те се дължат на многостранните ѝ научни интереси и способността да се съсредоточава върху актуалните медико-биологични проблеми, което безспорно определя значимостта на научните ѝ постижения в областта на фармакологията. Всичко това, заедно с международното признание на трудовете на доц. д-р Р. Калфин, ми позволява да дам безусловно положителна оценка на научно-

изследователската и организационната ѝ дейност. Кандидатурата на доц. Р. Калфин напълно отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България /ЗРАСРБ/ и на Критериите за заемане на академични длъжности и придобиване на научни степени в ИНБ при БАН, което ми дава основание убедено да препоръчам на уважаемите членове на Специализираното научно жури да изберат доц. д-р Рени Калфин за професор по фармакология, включително фармакокинетика и химиотерапия при Института по невробиология при БАН.

12.03.2012 г.

София

Рецензент:



/Проф. д-р Веселин В. Петков, д.м., д.м.н.,

Член на Специализираното научно жури/