

## РЕЦЕНЗИЯ

**Относно:** Конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ по „Биохимия“, професионално направление 4.3. Биологически науки, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика на цял щат към катедра „Медицинска химия и биохимия“ на МФ на ТУ-Стара Загора

**Рецензент:** проф. д-р Румяна Силвиева Миронова, Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ към Българска академия на науките

Със заповед № 2459/13.06.2024 г. на Ректора на ТУ-Ст. Загора (ТрУ) съм назначена за член на Научно жури в конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в област на висше образование **4. Природни науки, математика и информатика**, професионално направление **4.3. Биологически науки** и научна специалност **„Биохимия“** за нуждите на катедра **„Медицинска химия и биохимия“** на МФ към ТрУ, съгласно обява в „Държавен вестник“, бр. 35/19.04.2024 г. Документи за участие в конкурса е подал един единствен кандидат - д-р Таня Тачева Тачева на длъжност „Главен асистент“ в същата катедра. Предоставените ми на хартиен и електронен носител документи за участие в конкурса отговарят на и на Правилника за неговото приложение (в сила от 05.09.2023 г.), както и на специфичните изисквания на Правилника за развитието на академичния състав в ТУ-Ст. Загора (ПРАСТрУ, Приложение 8.3 Медицински факултет).

### Биографични данни

Д-р Таня Тачева получава ОКС „Магистър“ с придобита квалификация „Ветеринарен лекар“ през 2009 г. във Ветеринаромедицинския факултет на ТрУ, гр. Стара Загора. През 2017 г. д-р Тачева придобива ОНС „Доктор“ по Биохимия с тема на защитения дисертационен труд „Генетични и клетъчни фактори при ХОББ и бронхиална астма – специално внимание върху ролята на протеази и антипротеази“. По време на изработването на дисертацията кандидатката е овладяла редица биохимични и молекулярно-биологични методи и техники в т. ч. UV-VIS спектрофотометрия, изолиране на ДНК, електрофоретични методи за анализ на ДНК и белтъци, полимеразна верижна реакция (PCR-RFLP и Real time), клетъчно култивиране, ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA) и др. В периода от 2014 г. до 2019 г. е асистент, а от 2019 г. до момента главен асистент в Катедрата по „Медицинска химия и биохимия“, секция „Биохимия“ в МФ на ТрУ, където понастоящем е осигурен необходимият минимум от преподавателска дейност (лекции и упражнения) по дисциплина Биохимия (задължителна и избираема) за студенти от пет специалности (съгласно приложена справка). Кандидатката има общ преподавателски стаж на академичните длъжности асистент и гл. асистент 10 години, като е провеждала практически курсове по „Биохимия“ и „Биохимия на туморния растеж –

роля на метаболизма на ксенобиотици“ за студенти от четири специалности със средна годишна натовареност от 562 часа ( $\pm 17$  часа). В периода от 2014 г. до 2019 г. д-р Тачева е провела няколко краткосрочни специализации, в т. ч. по програмите ERASMUS и ERASMUS+, семинар по „Молекулни механизми на стареенето“ (COST BM 1201), 20-дневна специализация в Националния институт по трудова медицина (Осло, Норвегия) по „Проект за мобилност във висшето образование и науката (Фонд за стипендии на ЕИП) и два учебни курса по програма COST Action 1512. Кандидатката членува в Българското дружество по белодробни болести и в Асоциацията на биохимичните катедри в България, а също така и в две европейски медицински организации. Получавала е награди за постерни презентации (в т. ч. първа награда и сребърно спонсорство от Европейското респираторно дружество) и е отличена с награда за принос в публикационната дейност на ТрУ през 2018 г. *Тези биографични данни разкриват една целенасочено професионално и кариерно развитие на кандидатката с натрупан преподавателски и методичен опит по специалността на обявения конкурс „Биохимия“.*

### **Наукометрични показатели**

Във връзка с придобиване на ОНС „Доктор“ д-р Тачева е публикувала 4 статии, които са изключени от списъка на публикациите за участие в настоящия конкурс и не подлежат на рецензиране. В обявения конкурс за „Доцент“ тя участва с общо 22 публикации, 17 от които се реферират в базите данни Scopus и Web of Science (WoS) и имат импакт-фактор (IF). Три от останалите 5 публикации (Г13, Г14 и Г15) се реферират и в двете бази данни, но са без IF, а 2 публикации (В6 и В7) се реферират само в Scopus. Съгласно направена от мен справка за метриката на публикациите в годината на публикуването им общият импакт-фактор (IF) от всички публикации, подадени за участие в конкурса, е **29.754**, а общият Scimago Journal Rank (SJR) - **10.231**. В зависимост от квантилите, публикациите се разпределят, както следва – **Q1 (2 бр.), Q2 (5 бр.), Q3 (7 бр.) и Q4 (3 бр.)**. За петте публикации (В6, В7, Г13, Г14 и Г15), които нямат IF, не се начисляват квантили и съгласно Правилника за приложение на ЗРАСРБ се точкуват с по 10 т./публикация. Съгласно приложена справка от Централната библиотека на ТрУ д-р Тачева е съавтор в още 5 статии (2 с IF и 3 без IF), които са индексирани във WoS и не са включени в активите по настоящата процедура. Прави впечатление, че в тази справка липсват публикации с номера **Г9 и Г10**, но по мое проучване те са реално съществуващи и включени в настоящата рецензия.

В 4 от всички публикации, с които д-р Тачева участва в конкурса, тя е първи автор и в 4 – предпоследен *като е препоръчително на новата академична длъжност тя да се утвърди със собствена тематика на научни изследвания*. В активите на кандидатката са включени 5 публикации с нейно участие, които са цитирани общо 30 пъти в издания,

реферирани и индексирани във WoS и Scopus. Съгласно приложена справка от Централната библиотека на ТрУ в тези световно известни бази данни до момента са цитирани 100 пъти общо 25 научни труда на кандидатката (в т. ч. включените за участие в конкурса), което показва, че трудовете ѝ са намерили широк отзвук сред международната научна общност, за което е показателен и индексът на цитируемост (h-index ) със стойност 6 (съгласно Scopus). Д-р Тачева е представила още списък с участия в общо 81 научни форума у нас и в чужбина, в 29 от които като първи автор. За голяма част от форумите не е посочено дали участието е с доклад или постер, но от тези участия, за които има такава информация става ясно, че тя е била първи (което предполага представящ) автор в поне 11 постерни и 7 устни презентации.

### **Научноизследователски направления и приноси**

Научните трудове, включени в разширената хабилитационна справка (равняващи се на хабилитационен труд) (**публикации В1-В7**), са обединени от темата за патогенетичните механизми на хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) и белодробната астма (БА) и намирането на биомаркери за тези заболявания. По-конкретна цел на изследванията, докладвани в тези публикации, е изследване ролята на някои полиморфизми и нулеви генотипове в асоциирани с тези заболявания гени (*MMP12*, *TERC*, *GSTM1* и *GSTT1*), както и на дължината на теломерите в циркулиращи левкоцити като рискови фактори за развитието на БА и/или ХОББ в българската популация. Изследвана е още връзката между затлъстяването (индекс на телесна маса, ИТМ), риска от ХОББ и неговата полова зависимост, както и потенциала на серумния лептин служи като биомаркер за ХОББ.

Проведените изследвания в това направление са генерирали значими приноси с оригинален характер: За първи път са измерени генотипните и алелни честоти на промоторни полиморфизми в гените *MMP12* и *TERC* в българската популация (**В2**, **В3** и **В5**) и са установени протективните ефект за развитието на ХОББ и БА на вариантни (G) алели, съответно в *TERC* гена (**В2**) и *MMP12* гена (**В5**). Изследванията в хабилитационния труд са потвърдили и редица данни от други изследвания. Потвърдена е връзката между затлъстяването и риска от развитие на ХОББ (**В1**), както и фактът че индексите, свързани със затлъстяването, са по-добри индикатори за риска от хипертония и сърдечно-съдови заболявания, отколкото ИТМ (**В7**). Потвърдени са и наблюденията за връзка между носителството на нулеви *GSTM1/GSTT1* варианти и риска от развитие на ХОББ (**В4**). Посочена е потенциалната възможност серумният лептин да служи като биомаркер за прогресията на ХОББ (**В6**), което има и определена практическа стойност.

Част от останалите изследователски направления на д-р Тачева (извън хабилитационния труд) са свързани с изследвания върху патогенезата на други, предимно

социално значими заболявания. По отношение на ХОББ приносен характер има установената връзка между концентрацията на тежки метали в храните, водата и въздуха и развитието на заболяването (Г14, Г15). В група изследвания, посветени на *рака*, е потвърдено, че полиморфизмът *MMP3-117insA* не е рисков за развитието на кожен меланом (Г2), а серумните нива на MMP7 могат да се използват за разграничаване на злокачествена глиобластома от доброкачествени мозъчни тумори (Г3) и че конкретни промоторни полиморфизми в гените *IL6* и *TNFA* не са предразполагащи към развитието на кожен малигнен меланом (Г5). За първи път е доказан ефектът от усилен ацидоза върху жизнеността и пролиферацията на ракови клетки от епитела на дебелото черво и е демонстрирано, че специални хитозанови микроформули са общаващ полезен *in vitro* модел за изследване на метастазиращи ракови клетки (Г11). По отношение на *Паркинсоновата болест* е намерено, че конкретен еднонуклеотиден полиморфизъм в *MMP12* гена може да повлиява спорадична форма на заболяването, но не и развитието на деменция в хода на заболяването (Г8). Потвърдено е, че в серума на пациенти с *алергичен ринит* се съдържат по-високи нива IL4 като тези нива корелират положително с телесното тегло на пациентите (Г4). Потвърдено е още, че вариантният алел М и генотиповете, съдържащи М алел (LM+MM) на полиморфизма L55M в гена *PONI* са рискови за развитието на *остър коронарен синдром* (Г12).

Като принос с оригинален характер от останалите изследвания на д-р Тачева може да се посочи установеният ефект на български щамове от род *Lactobacillus* върху кръвната захар и телесното тегло на експериментални плъхове на фруктозна диета (Г7). Към приноси с потвърдителен характер могат да се отнесат: 1) намерената връзката между съдържанието на фруктоза в диетата на експерименталните животни и появата на метаболитни и морфологични нарушения в тях (Г9, Г10); 2) наблюдението, че ненаситените мастни киселини намаляват вътреклетъчното натрупване на липиди в адипоцити без да променят нивата на глюкозната консумация (Г13); и 3) установеното отслабване на антиоксидантната защита на човешкия организъм при излагането на неорганичен прах и тютюнопушене, които взаимно се усилват (Г1, Г6).

### **Съответствие с изискванията на ЗРАСРБ**

Както вече отбелязах по-горе в наукометричните показатели на кандидатката, две от публикациите, включени в показателите от група В (**В6 и В7**), както и три от статиите в група показатели Г (**Г13, Г14 и Г15**) нямат IF и съгласно Правилника за приложение на ЗРАСРБ носят по 10 точки, независимо от кватрилите (ако има такива) в съответните бази данни. След така направените от мен корекции в следващата таблица е представено съответствието на групата показатели от А до Д на д-р Тачева с националните минимални наукометрични изисквания, съгласно Таблица 1 от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ,

откъдето се вижда, че нейните активи изцяло покриват и дори надхвърлят тези изисквания по повечето от групите показатели (В, Г и Д).

Група показатели	Минимален брой точки	Точки на кандидата
А	50	50
В	100	125
Г	200	216
Д	50	60
<b>Общо</b>	<b>400</b>	<b>451</b>

### Проектна дейност

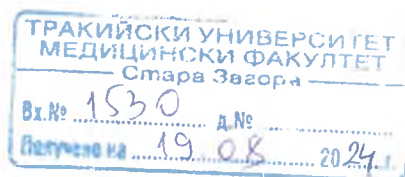
Макар че проектната дейност не се изисква като актив при кандидатстването в доцентура, кандидатката е представила списък с участие в 2 международни, 4 национални и 18 университетски проекти, 2 от които структурни. Два от научноизследователските проекти, финансирани от ТрУ, са ръководени д-р Тачева. *Смятам че този солиден опит в изпълнението и ръководенето на проекти е една добра основа за нейното професионално реализиране на новата академична длъжност.*

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От направения анализ на подадените от д-р Тачева документи се вижда, че тя притежава необходимите компетенции в областта на Биохимията и по-конкретно на Медицинската Биохимия за заемане на длъжността „Доцент“ по настоящия конкурс. Нейните наукометрични показатели покриват и надхвърлят изискванията на ЗРАСРБ и правилниците за неговото приложение. Научните трудове на кандидатката съдържат оригинални научни приноси със значителен научен, приложен и методичен потенциал. Тези изследвания са публикувани в реномирани международни издания и са цитирани многократно в световната научна литература. Д-р Тачева демонстрира още добри умения в изпълнението и ръководенето на научни проекти, както и сериозна ангажираност с преподавателската дейност в ТрУ. Всичко това ми дава основание да дам положителна оценка на кандидатурата на д-р Таня Тачева Тачева и убедено да препоръчам на ФС на МФ при ТУ–Стара Загора нейния избор на академичната длъжност „Доцент“

19 август, 2024 г.

проф. Р. Миронова



## REVIEW

**Subject:** Competition for a full-time academic position of *Associate Professor* in *Biochemistry*, professional track 4.3. Biological sciences, field of higher education 4. Natural sciences, mathematics and informatics, at the Department of Medical Chemistry and Biochemistry of the Faculty of Medicine at Trakia University, Stara Zagora

**Reviewer:** Prof. Roumyana Silvieva Mironova, PhD, Roumen Tsanev Institute of Molecular Biology at the Bulgarian Academy of Sciences

By Order No. 2459/13.06.2024 of the Rector of Trakia University, Stara Zagora (TrU) I have been appointed as a member of the Scientific Jury in a competition for the academic position of *Associate Professor* in the field of higher education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics, professional field 4.3. Biological sciences and scientific specialty *Biochemistry* for the needs of the Department of Medical Chemistry and Biochemistry of the Faculty of Medicine at TrU, according to the advertisement in the State Gazette, issue 35/19.04.2024. Only one candidate submitted documents for participation in the competition - Dr. Tanya Tacheva Tacheva at the position of Senior Assistant Professor in the same Department. The documents submitted to me on paper and electronically for participation in the competition meet all the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (LDASRB) and the Regulations for its implementation (in force from 05.09.2023), as well as the specific requirements of the Regulations for the Development of the Academic Staff at TrU-St. Zagora (RDASTrU, Annex 8.3 Medical Faculty).

### Curriculum Vitae

Dr. Tanya Tacheva obtained her Master's degree with qualification *Veterinary Doctor* in 2009 at the Faculty of Veterinary Medicine, University of Veterinary Medicine (Stara Zagora). In 2017, Dr. Tacheva obtained her PhD degree in *Biochemistry* with the topic of her thesis "Genetic and cellular factors in COPD and bronchial asthma - special attention to the role of proteases and antiproteases". During the preparation of her thesis, the candidate has mastered a number of methods and techniques in biochemistry and molecular biology including UV-VIS spectrophotometry, DNA isolation, electrophoretic methods for DNA and protein analysis, polymerase chain reaction (PCR-RFLP and Real time), cell culturing, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), *etc.* In the period from 2014 to 2019 she was Assistant Professor, and since 2019 until now Senior Assistant Professor at the Department of Medical Chemistry and Biochemistry, Section of Biochemistry at the Faculty of Medicine of TrU. The university offers the required minimum of teaching activity (lectures and exercises) in the discipline of *Biochemistry* (mandatory and facultative) for students of five specialties (according to attached reference list). The applicant has a total teaching experience of 10 years at the academic positions of Assistant Professor and Senior Assistant Professor, and has taught

practical courses in *Biochemistry* and *Biochemistry of Tumor Growth - Role of Xenobiotic Metabolism* for students of four specializations with an average annual workload of 562 hours ( $\pm 17$  hours). In the period from 2014 to 2019, Dr. Tacheva has conducted several short-term specializations, including ERASMUS and ERASMUS+ programs, a seminar on "Molecular Mechanisms of Aging" (COST BM 1201), a 20-day specialization at the National Institute of Occupational Medicine (Oslo, Norway) under the *Mobility in Higher Education and Science* Project (EEA Grants Fund) and two training courses under COST Action 1512. The applicant is a member of the Bulgarian Society of Pulmonary Diseases and of the Association of Biochemistry Departments in Bulgaria, as well as of two European medical organizations. She has received awards for poster presentations (including a first prize and a silver sponsorship from the European Respiratory Society) and was awarded the TrU Publication Contribution Award in 2018. *These biographical data reveal a focused professional and career development of the candidate with accumulated teaching and methodological experience in the field of Biochemistry.*

### **Science metrics**

During preparation of her PhD thesis, Dr. Tacheva has published 4 articles that are therefore excluded from the list of publications for this competition and are not subject to peer review. In the announced competition for *Associate Professor* she participates with a total of 22 publications, 17 of which are refereed in the Scopus and Web of Science (WoS) databases and have an impact factor (IF). The rest of 5 publications (**G13, G14 and G15**) are refereed in both databases but without IF, and 2 publications (**B6 and B7**) are refereed only in Scopus. According to my review of the publication metrics **in the year of publication**, the total impact factor (IF) of all publications submitted to the competition is **29.754** and the total Scimago Journal Rank (SJR) is **10.231**. Depending on the quartiles, the publications are distributed as follows - **Q1 (2 pcs), Q2 (5 pcs), Q3 (7 pcs) and Q4 (3 pcs)**. For the five publications (**B6, B7, G13, G14 and G15**) that do not have an IF, no quartiles are charged and according to the Regulations for the implementation of LDASRB, they are scored with 10 points/publication. According to the attached reference list from the Central Library of TrU, Dr. Tacheva is a co-author in 5 more articles (2 with IF and 3 without IF), which are indexed in WoS and are not included in the assets of the current procedure. It is noteworthy that publications numbered **G9 and G10** are missing in this reference list, but according to my search in the data bases they are actually existing and included in this review.

In 4 out of all publications with which Dr. Tacheva participates in the competition, she is the first author and in 4 - the penultimate author, and *it is recommended that at the new academic position she starts working on her own research topic*. The candidate's assets include 5 publications with her participation, which have been cited a total of 30 times in publications refereed and indexed in WoS and Scopus. According to the attached reference list from the Central Library of TrU, a total of 25 scientific works by the candidate (including those included

in the competition) have been cited 100 times in these world-renowned databases so far, which shows that her works have found a wide resonance among the international scientific community, which is also visible from the citation index (h-index) with a value of 6 (according to Scopus). Dr. Tacheva has also presented a list of contributions to a total of 81 scientific forums in the country and abroad, 29 of which as first author. For most of the forums it is not indicated whether the participation was by oral presentation or poster, but from those participations for which such information is available it is clear that she was first (implying presenting) author in at least 11 poster and 7 oral presentations.

### **Research areas and contributions**

The scientific works included in the advanced habilitation reference (equivalent to a habilitation thesis) (publications **B1-B7**) are united by the topic of the pathogenic mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pulmonary asthma (PA) and biomarkers for these diseases. Particularly, aim of the research reported in these publications was to investigate the role of certain polymorphisms and null genotypes in genes associated with these diseases (*MMP12*, *TERC*, *GSTM1* and *GSTT1*) as well as evaluation of the telomere length in circulating leukocytes as a risk factor for the development of PA and/or COPD in the Bulgarian population. The relationship between obesity (body mass index, BMI), the risk of COPD and its gender dependence, as well as the potential of serum leptin to serve as a biomarker for COPD were also investigated.

The research conducted in this area has generated significant original contributions: For the first time, the genotype and allele frequencies of promoter polymorphisms in the *MMP12* and *TERC* genes were measured in the Bulgarian population (**B2**, **B3** and **B5**) including the protective effects against COPD and PA of variant (G) alleles in the *TERC* gene (**B2**) and the *MMP12* gene (**B5**), respectively. Research in the habilitation thesis has also confirmed a number of data from other studies. The association between obesity and the risk of developing COPD (**B1**) was confirmed, as well as the fact that indices related to obesity are better indicators of the risk of hypertension and cardiovascular diseases than BMI (**B7**). The observations of a relationship between the carriage of *GSTM1/GSTT1* variants and the risk of developing COPD were also confirmed (**B4**). The potential possibility of serum leptin serving as a biomarker for COPD progression (**B6**) is indicated, which is also of certain practical value.

Part of Dr. Tacheva's remaining research (outside the habilitation work) is related to pathogenesis of other, mostly socially important diseases. With regard to COPD, the established relationship between the concentration of heavy metals in food, water and air and the development of the disease has a contributory character (**G14**, **G15**). In a subset of *cancer studies*, it has been confirmed that the *MMP3-117insA* polymorphism is not a risk factor for the development of skin melanoma (**G2**), while serum **MMP7** levels can be used to distinguish malignant glioblastoma from benign brain tumors (**G3**) and that specific promoter polymorphisms in the *IL6* and *TNFA* genes do not predispose to the development of cutaneous



malignant melanoma (**G5**). The effect of enhanced acidosis on the viability and proliferation of colon epithelial cancer cells was demonstrated for the first time, and special chitosan microformulations were demonstrated to be a useful *in vitro* model for studies on metastatic cancer cells (**G11**). In *Parkinson's disease*, it was found that a particular single nucleotide polymorphism in the *MMP12* gene could influence a sporadic form of the disease, but not the development of dementia over the course of the disease (**G8**). It has been confirmed that the serum of patients with *allergic rhinitis* contains higher levels of IL4, and these levels correlate positively with the patients' body weight (**G4**). It was also confirmed that carriers of the variant allele M and genotypes containing the M allele (LM+MM) of the L55M polymorphism in the *PONI* gene are at risk for the development of *acute coronary syndrome* (**G12**).

As an original contribution from Dr. Tacheva's other research, we can point out the established effect of Bulgarian strains of the *genus Lactobacillus* on blood sugar and body weight of experimental rats on a fructose diet (**G7**). Confirmatory contributions include: 1) the relationship found between the content of fructose in the diet of experimental animals and the development of metabolic and morphological disorders (**G9, G10**); 2) the observation that unsaturated fatty acids reduce intracellular lipid accumulation in adipocytes without altering levels of glucose consumption (**G13**); and 3) the demonstrated weakening of the antioxidant defense of the human body upon exposure to inorganic dust and smoking, which mutually enhance each other (**G1, G6**).

#### **Compliance with the requirements of LDASRB**

As I already noted above in the science metrics indicators of the candidate, two of the publications included in the indicators of group B (**B6 and B7**), as well as three of the articles in group of indicators G (**G13, G14 and G15**) do not have an IF and according to the Regulations for LDASRB implementation carry 10 points, regardless of the quartiles (if any) in the relevant databases.

After these corrections made by me, the following table shows the compliance of the group of indicators A, B and G of Dr. Tacheva with the national science metrics requirements, according to Table 1 of the Regulations for the implementation of LDASRB, from which it can be seen that her assets fully cover and they even exceed these requirements for most of the groups of indicators (B, G and D).

<b>Group indicators</b>	<b>Minimum number of points</b>	<b>Candidate's points</b>
A	50	50
B	100	125
G	200	216
D	50	60
<b>Total</b>	<b>400</b>	<b>451</b>

### ***Project activity***

Although project activity is not mandatory when applying for the position of an Associate Professor, the candidate has submitted a list of participation in 2 international, 4 national and 18 university projects, 2 of which are structural. In two of the scientific research projects funded by TrU Dr. Tacheva was a Principal Investigator. *I believe that this experience in the implementation and management of research and structural projects is a good basis for her professional realization at the new academic position.*

### **CONCLUSION**

From the analysis of the documents submitted by Dr. Tacheva, it can be seen that she possesses the necessary competences in the field of *Biochemistry*, and specifically in Medical Biochemistry, to occupy the position of *Associate Professor* under the current competition. Its science metric indicators cover and exceed the requirements of LDASRB and the regulations for its implementation. The publications of the candidate contain original scientific contributions with significant scientific, applied and methodical potential. These studies have been published in renowned international journals and have been cited many times in other publications. Dr. Tacheva also demonstrated good skills in the implementation and management of scientific projects, as well as a serious commitment to the teaching activity at TrU. All this is a reason for me to give a positive assessment to the application of Dr. Tanya Tacheva Tacheva and to confidently recommend the Faculty Council of the Faculty of Medicine at TrU-Stara Zahora her election at the academic position of *Associate Professor*.

August 19, 2024



Prof. R. Mironova