

РЕЦЕНЗИЯ

от чл.-кор. Светозар Димитров Маргенов,
професор в ИИКТ – БАН,
на материали, представени за участие в конкурс
за заемане на академичната длъжност “професор” към ИИКТ – БАН
в професионално направление 4.5 Математика, научна специалност
„Математическо моделиране и приложение на математиката (приложения в
изчислителната физика и биология)“

В съответствие със заповед № 179/19.07.2019 г. на директора на ИИКТ – БАН и решение на научното жури съм избран за рецензент на конкурс за професор, обявен в Държавен вестник (бр. 41 от 21.05.2019 г.). Документи за участие в конкурса е подала д-р Невена Петрова Илиева-Литова, доцент в ИИКТ – БАН.

1. Кратки биографични данни

Доц. д-р Невена Петрова Илиева-Литова се дипломира през 1985 г. във Физическия факултет на СУ “Св. Климент Охридски” с квалификация магистър по физика. През периода 1985 г. – 1988 г. е аспирант в Обединения институт за ядрени изследвания – Дубна, Русия, където защитава дисертация за образователната и научна степен „доктор“ по специалност теоретична и математична физика (кандидат физико-математических наук).

Работила е като постдокторант и като основен изпълнител на проект с Австрийския научен фонд в Института по теоретична физика на Виенския университет (Австрия), както и като поканен гостуващ учен в международния институт по математична физика „Ервин Шрьодингер“ - Виена. През 2003 г. е избрана за доцент (свидетелство на ВАК за ст.н.с. II ст.) по научна специалност „Теоретична и математическа физика“.

От 01.04.2015 г. е доцент в ИИКТ-БАН.

2. Общо описание на представените материали

Представените от доц. Невена Илиева материали са изготвени в съответствие със ЗРАС, ППЗРАС, както и със специфичните изисквания в правилниците на БАН и на ИИКТ – БАН. Те включват: автобиография по европейски образец; копие на диплома за образователната и научна степен “доктор”; копие на свидетелство за научно звание ст.н.с. II ст.; удостоверение за стаж; списък на научни публикации; списък на научните публикации за участие в конкурса; списък на избрани индексирани цитирания; резюмета на научните публикации за участие в конкурса; справка от страницата на НАЦИД за изпълнение на

минималните национални изисквания по чл. 26, ал. 2 и 3 и на изискванията на ИИКТ – БАН по чл. 26, ал. 5 на ЗРАС (за доцент); справка за изпълнение на минималните национални изисквания по чл. 29, ал. 2 и 3 и на изискванията на ИИКТ - БАН по чл. 29, ал. 5 на ЗРАС (за професор); справка с копия на документи по група показатели Е; справка за оригиналните научни и научно-приложни приноси; декларация, че няма доказано плагиатство. Приложени са копия на представените за участие в конкурса научни публикации.

За участие в конкурса доц. Невена Илиева е представила 23 научни публикации, обхващащи периода 2009 г. – 2019 г. (в.т.ч. 17 публикувани през последните 5 години). Всички публикации са на английски език. В специализирани научни списания с импакт фактор (IF) са публикувани 17 статии, 4 от които са в квантил Q1 (Computers and Mathematics with Applications - 1, Phys. Rev. E – 2, Cells - 1). От останалите статии 5 са в специализирани поредици с SJR. От представените по конкурса публикации 6 са с 4 съавтора, 5 с 5, 7 с 6 и 5 с повече от 6 съавтора.

Справката за изпълнение на минималните национални изисквания и изискванията на ИИКТ – БАН за академична длъжност „професор“ съдържа в отделни таблици Данни по групите показатели В, Г, Д и Е. Точките по всеки от показателите съществено надвишават (между 2 и 3.6 пъти) изискваните.

3. Обща характеристика на дейността на кандидата

Доц. Невена Илиева е утвърден учен в областта математическото моделиране и приложението на математиката в изчислителната физика и биология. В основата на методологията на изследване в представените работи са аналитични и числени методи, както и компютърни (в т.ч. суперкомпютърни) симулации. Важно място в този тип изследвания имат също така разработените подходи за валидация и средства за визуализация на получените резултати.

Доц. Илиева участва активно в научно-изследователски проекти, като е била: зам. ръководител на българския екип в пан-европейските проекти по програма Хоризонт 2020 PRACE-4IP, PRACE-5IP, PRACE-6IP; ръководител на работен пакет в Национална научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за персонализирана медицина“; ръководител на българския екип в два двустранни научни проекта (ФНИ) в областта на математичната биология, съответно с Австрия (Институт по биосимулации и биоинформатика на Виенския медицински университет) и с Китайската народна република (Пекински технологичен институт); ръководител на проект/ръководител на екип в три национални проекта (ФНИ) в областта на изчислителната биоматематика; представител на България в УС на COST акция 17139 EUTOPIA (European Interdisciplinary Topology Action).

През последните години е била член на организационни или програмни комитети на следните международни научни конференции: BIOMATH'14, BIOMATH'15, BIOMATH'18; Large Scale Scientific Computations (LSSC'17, LSSC'19); Numerical Methods for Scientific Computing and Advanced Applications (NMSCAA'16, NMSCAA'18); High Performance Computing Bulgaria 2019.

4. Научни и научно-приложни приноси

Представените научни и научно-приложни приноси на доц. Невена Илиева са в съответствие с научната специалност „Математическо моделиране и приложение на математиката (приложения в изчислителната физика и биология)“.

Приемам предложената от кандидата класификация на основните резултати, представени в следните четири групи:

- I. Методи за моделиране, изследване и визуализация на структурата и динамиката на протеини;
- II. *In silico* изследвания на имуноактивни молекули и комплекси;
- III. Моделиране на физични процеси;
- IV. Инструменти и техники за високопроизводителни пресмятания.

Броят на публикациите, в които са представени резултати по отделните групи е съответно 9, 10, 2 и 2.

I. Методи за моделиране, изследване и визуализация на структурата и динамиката на протеини

Нагъването на протеините е сложен процес с редица нерешени проблеми. В основата на представените резултати в [P10, P12, P15, P19] е синергията на взаимно допълващи се методи на изчислителната биоматематика. Въведени са и са развити топологични техники, в комбинация с подходи, базирани на дискретното нелинейно уравнение на Шрьодингер. При численото моделиране са използвани три силови полета: едно с обединени атоми и две (пълни) атомистични. Цел на изследванията е валидиране на схемата за количествена оценка, както и елиминиране на нефизични ефекти, получени в резултат на използваните приближения на силовото поле.

Втората подгрупа резултати (виж [P4, P7, P13]) са свързани с разработване на методи и алгоритми за получаване (извличане) на резултати на макро ниво на базата на молекулно-динамичните симулации. Тук предмет на изследване са следните два въпроса: а) оценка дали времето на молекулно-динамичната симулация е достатъчно; б) минимизиране на зависимостта на резултатите от заместването на референтната структура, използвана при първоначалната им обработка, с клъстери (подобласти) в които са въведени ограничения за вътрешната динамика в така дефинираните полутвърди подобласти.

Статии [P20, P22] са посветени на задачата за визуализация на резултатите от молекулно-динамични симулациите. Разработеният нов метод се основава на въвеждането на последователност от ортонормирани локални координатни системи по протежение на страничните вериги. Разгледаният пример показва, че по този начин е възможно разкриването на аномалии в атомните позиции.

II. *In silico* изследвания на имуноактивни молекули и комплекси

Компютърните симулации (научните пресмятания) се утвърждават като трети самостоятелен дял на науката, допълващи традиционните теоретични и експериментални изследвания. В частност, *in silico* експериментите съществено съкращават времето във всички видове биомолекулни изследвания и по-специално в процеса на разработване на лекарствени средства. В тази група резултати са приложени молекулно-динамични симулации за изследвания в два конкретни случая на имуноактивни молекули и комплекси (виж съответно статии [P2, P3, P14, P16, P18, P21] и [P8, P9, P11, P23]).

Предмет на разработката е идеята за терапия на някои нелечими засега автоимунни заболявания с помощта на регулация на активността на hIFN- γ (човешки интерферон-гама) чрез рекомбинантни аналози със запазен афинитет към клетъчния рецептор, които имат намалена биологична активност. Така например, анализирана е структурата на C-краищата на молекулата на hIFN- γ , като е показано че по-компактните конформации са по-благоприятни в енергетично отношение. На базата на *in silico* изследване на 100 hIFN- γ мутанта са селектирани 12, които най-пълно съответстват на определени, предварително зададени изисквания.

Изследван е главният комплекс на тъканна съвместимост MHC (major histocompatibility complex). Проведени са молекулно-динамични симулации на три близки MHC комплекса, като е анализирана динамиката на α -спиралите, които формират свързващия джоб на MHC молекулата. За определяне на геометричните характеристики (площ на повърхнината, натегнатата върху осите на двете спирали и разстояние между тях) е използвана сплайн-апроксимация. Такъв тип техника е оригинално разработена за анализ на кристалографски структури.

III. Моделиране на физични процеси

В тази група са представени резултати, които кандидатът определя, като научно-приложни. Те са публикувани в работи [P1, P5]. Предмет на изследване е хибридна система за сканиране в която се комбинира позитронно-емисионна томография (PET) с ядрено магнитен резонанс (MRI). Проведени са комплексни изследвания, които обхващат цикъла: аниhilация на позитрона в тъканта; конверсия на генерираните фотони в електрони; оптимизиране на добива на електрони в газа.

Създаден е прототип на детектор, като за неговата оптимизация са проведени компютърни симулации със софтуерния пакет GEANT4 (GEometry ANd Tracking). PET-MRI сканирането се характеризира с по-малка радиационна експозиция при по-висока тъканна разделителна способност, което е предпоставка за съществени предимства при образна диагностика в онкологията, неврологията, кардиологията, както и при заболявания на скелетно-мускулната система.

IV. Инструменти и техники за високопроизводителни пресмятания

Тази група изследвания са посветени на ефективното използване на съвременни високопроизводителни изчислителни системи – суперкомпютри. Получените резултати са публикувани в работи [P6, P17]. Темата има интегриращо значение за цялостната работа на кандидата. Допълнителни резултати свързани с оптимизиране на моделите и параметрите на софтуерни средства (пакети) за суперкомпютърни симулации са включени в редица от публикациите по предходните три групи.

Тук висока оценка заслужават резултатите посветени на работа с високопроизводителни изчислителни системи с хетерогенна архитектура. Представените числени експерименти са изпълнени в ИИКТ – БАН върху суперкомпютър Авитохол, с архитектура от типа Intel Xeon & копроцесор Intel Xeon Phi.

В заключение е важно да отбележим, че научните и научно-приложни резултати на доц. Невена Илиева са насочени към решаване на задачи с висока научна стойност и много голяма обществена значимост. По своя характер те са силно интердисциплинарни. В тях има иновативен потенциал за високотехнологични пробиви.

5. Отражение на научните публикации на кандидата

В авторската справка на кандидата са отбелязани общо 170 цитирания. В съответствие със Scopus, h-индексът на доц. Илиева е равен на 5. В рамките на настоящата процедура, цитиранията са представени в таблицата с данни по група показатели Д. При изискване 140 т., оценката на представените цитирания е 279 т. Всички включени в таблицата цитирания са в работи на чуждестранни автори, в това число публикувани в редица най-авторитетни специализирани международни списания и поредици.

6. Оценка на личния принос на кандидата

Приемам, като обща оценка, че в съвместните работи доц. Невена Илиева има най-малко равнопоставена роля.

7. Критични бележки

Нямам критични бележки по същество относно представените от доц. Невена Илиева материали по конкурса. Те удовлетворяват напълно изискванията на ЗРАС, ППЗРАС, правилника на БАН и специфичните изисквания на ИИКТ - БАН.

Ще отбележа две неточности. В списъка на научните публикации за участие в конкурса за статия [P13] е посочено, че е в квантил Q1. При проверка в ранкинга на WoS се установи, че списанието е в квантил Q2. Това води до намаляване с 10 на точките в таблицата с Данни по група показатели В. Така те стават 534 при изискване 260. Също така, в таблицата с Данни по група показатели Д е включено цитиране за което на мястото на точките стои „?“.

8. Лични впечатления

Познавам д-р Невена Илиева от 2008 г., като член на научния колектив на проект Център за върхови постижения „Суперкомпютърни приложения“, финансиран от НФ „Научни изследвания“, на който бях координатор. Тя се включи много активно и успешно в работата по РП10: Суперкомпютърни симулации на биологични молекули и системи. Успешната съвместна работа беше в основата на преминаването ѝ през 2015 г. на работа в секция „Научни пресмятания“ на ИИКТ – БАН.

Високо ценя научното и професионално ниво на кандидата, които определят доц. Невена Илиева като квалифициран, коректен и отговорен учен и колега с доказани възможности за работа в екип.

Специално ще отбележа приноса на доц. Илиева за утвърждаване и развитие на биомоделирането, като важна интегрална част в изследователската тематика на секция „Научни пресмятания“.

9. Заключение

След запознаване с материалите по конкурса, комплексната оценка на представените в тях качества на кандидата, в това число на научните и научно-приложните приноси, **убедено препоръчвам доц. д-р Невена Петрова Илиева-Литова да бъде избрана на академичната длъжност “професор”** в ИИКТ – БАН в професионално направление 4.5 Математика, научна специалност „Математическо моделиране и приложение на математиката (приложения в изчислителната физика и биология).“

26.08.2019 г.
София

Рецензент:
/чл.-кор. Сетозар Маргенов/

**NOT FOR
PUBLIC RELEASE**