

## СТАНОВИЩЕ

от: проф. дбн **Нина Димитрова Иваиовска**, Институт по микробиология „Стефан Ангелов“-БАН, член на научно жури, съгласно решение на ФС на Биологически факултет, ПУ „П. Хилендарски“, протоколи № 254/16.07.2020 и №255/11.09.2020 г.

### **ПО КОНКУРС ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”**

област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност Клетъчна биология, обявен в Държавен вестник, бр. 57 от 26.06.2020 г.

#### **I. Анализ на кариерния профил на кандидата**

Д-р Цветелина Бацалова е завършила магистратура в ПУ «П. Хилендарски», специализация молекулярна биология. От 2001 до 2005 г. разработва и защитава дисертация на тема «Роля на МНС клас II и посттранслационните модификации на колаген тип II за междуклетъчната комуникация при ревматоиден артрит». Тя е работила като асистент и главен асистент в Катедра „Биология на развитието“, Биологически факултет, ПУ „П. Хилендарски“. Била е гост изследовател в Karolinska Institute, Stockholm и Lund, Sweden. Ц. Бацалова е член на СУБ, секции Имунология, Биохимия, Биофизика и молекулярна биология и на БАЦ (Българска асоциация по цитометрия).

#### **II. Общо описание на представените материали по конкурса.**

Представените материали от единствения кандидат гл. ас. Цветелина Бацалова напълно покриват изискванията на конкурса и представят специфичната доказателствена част, относно изискуемите критерии по конкурса, както и представят цялостната продукция на кандидата, както чрез списъци с публикации и цитирания, така и чрез текста на представените приноси, автобиографията и пр. Представената документация е изключително добре подредена и много подробна, като включва дигитални копия на публикациите свързани с участието по този конкурс, като и техни резюмета на български и английски език.

#### **III. ХАРАКТЕРИСТИКА НА НАУЧНОИЗСЛЕДОВАТЕЛСКАТА ДЕЙНОСТ**

Представените публикации са в областта на фундаментални теоретични и приложни проблеми, които тематично могат да бъдат разпределени в няколко направления:

##### ***1. Изучаване на клетъчно-молекулните механизми при ревматоиден артрит, разработване на методи и средства за третиране, и диагностика на РА***

Ревматоидният артрит (РА) е широко разпространено автоимунно заболяване - резултат от взаимодействие между генотип, обкръжаваща среда и рискови фактори. Сериозен проблем за терапията на РА са ранната диагноза и мониторингът на заболяването. Животинските модели се използват интензивно за изучаване патогенезата на РА. Независимо от множеството ограничения при тях, колаген-индуцираният артрит (КИА) при мишки, значително спомага за съвременното разбиране на фундаменталните механизми при развитието на РА и играе съществена роля при изпитването и въвеждането на различни средства за третиране на заболяването. При използване на този модел, в представените работи е доказано, че някои епитоп-специфични анти-КII (колаген тип II) антители и посттранслационно модифицирания имунодоминантен Т-клетъчен КII епитоп могат да участват в индукцията и/или поддържането на автоимунния хуморален отговор при РА. Този епитоп е от значение за Т-клетъчното разпознаване и индукция на имунологична толерантност към КII, като от значение е генът *Ncf1*, кодиращ една от субединиците на фагоцитния НАДФН оксидазен комплекс NOX2 (Публикации № 1, 2). Разработена е методология, даваща възможност за изучаване на взаимодействията между гликозилирани

пептиди и рецептори, при комбиниране на структурно-базиран виртуален скрининг, лиганд-базиран статистически молекулен дизайн и биологични изследвания. В резултат са идентифицирани гликопептиди с висок афинитет за свързване към МНС II протеините и се предизвиква силен отговор при Т-клетъчни хибридоми. Биологичният анализ определя различия в Т-клетъчния отговор, които са от особено значение при провеждане на ваксинационни изследвания при КИА. (Публикация № 3). За първи път е анализиран КИ-специфичния хуморален имунен отговор при български пациенти с ревматоиден артрит (Публикация № 15).

С бързото развитие на нанотехнологиите и широкото използване на наночастици, създаването на многофункционални наночастици крие огромен потенциал за биомедицински приложения. В това направление кандидатката представя публикации, касаещи приложението на наночастици от железен оксид (II, III) за разработване и повишаване специфичността на диагностични тестове за детекция на биомаркери за РА (Публикации №18, 19). Тези резултати са изключително перспективни за разработване на генни терапии, методи за маркиране и проследяване на клетки, при терапии за насочено въвеждане на лекарства и за създаване на ваксини.

## **2. Определяне на биологична активност**

Растенията са използвани от най-дълбока древност не само като средство за храна, но и за лечение на голям брой бактериални, вирусни, неопластични, метаболитни и други заболявания. Тези от тях, които съдържат фармакологично активни вещества, пораждат обясним изследователски интерес, на фона на нарастващата антимикробна резистентност, рецидивиращите случаи на хронични инфекции, възпалителни процеси и онкологични заболявания. Приложението на активни вещества от лечебните растения, се увеличава постоянно и се допълва с новооткрити такива, благодарение на задълбоченото изучаване на тези растения и възможностите за синтезиране на аналогични, още по-ефективни съединения. Представени са изследвания за установяване на биологичната активност на екстракти, етерични масла и пречистени нови молекули от различни растителни видове и микроводорасли с перспектива за намиране на нови лекарствени агенти и прилагането им, като хранителни добавки за укрепване на имунната система и общото състояние на организма. Определен е състава на етерични масла в плодовете на *Vitex agnus-castus*, като за първи път е установена антиоксидантна активност (Публикация №6). Доказани са имуномодулиращите свойства на пектини, изолирани от сребролистна липа, обикновена тученица и лавандула (Публикации №7, 8). Изследван е и липофилен екстракт от *Clinopodium* и цитотоксичната активност на новоизолирани фуростанолови сапонини от *Smilax* (Публикации №9, 11), и за първи път е доказана биологичната активност на екстракти от *Fischerella major* (Публикация №13).

Едни от наложилите се стабилно имуномодулатори са пробиотиците и пребиотиците, в частност различни видове от род *Lactobacillus*. Тяхното действие е свързано с модулиране на състава и активностите на чревната микробиота, както и с промени в имунния отговор при автоимунни нарушения. В този аспект, трябва да се отбележат резултатите свързани с ролята на метаболитни продукти, изолирани от щамове *Lactobacillus brevis*, както и тези, отнасящи се до промените в адхезионните свойства на пробиотични видове лактобацили (Публикации №14, 17).

## **3. Проучвания при поленови алергии**

Поленовата алергия е най-разпространената и най-усещащата се форма на алергия, особено за нашата страна, предвид добрите климатични условия и метеорологични фактори. Понастоящем 500 милиона души по света и около 20 до 30 % от европейците са засегнати от алергичен ринит. Хемокините са едни от основните участници в имунния отговор при развитието на алергични процеси. Проучванията в голямата си част се извършват по време

на поленовия сезон и са твърде оскъдни данните извън този период. Кандидатката представя анализ на серумните нива на голям набор от хемокини към два агента – амброзия и брезов полен, извън активния поленов сезон (**Публикации №5, 16**). Резултатите дават възможност за използването им, като биомаркери за прецизна оценка на алергичния статус на пациенти с поленова алергия, за проучване на механизмите на алергичния отговор и за развитие на нови терапевтични подходи.

#### **4. Определяне на таксономичния статус на цианобактериални видове**

Представени са филогенетични анализи, на база на аминокиселинни секвенции на ефлуксия протеин на външната мембрана (ОМЕР) и ДНК секвенции на гена за 16S рРНК от 86 цианобактериални вида, които могат да се използват, за изясняване филогенетичния и таксономичен статус на близко родствени цианобактерии (**Публикация №12**).

#### **5. Учебна дейност**

**Гл. ас. Ц. Бацалова** представя две **практически ръководства** предназначени за студенти от различни биологични специалности на Пловдивски университет “Паисий Хилендарски”, които могат да се използват и от студенти по сродни специалности от други висши учебни заведения (**Трудове №20 и 21**). Чрез класически и нови методики се разглеждат основните структурни елементи на клетката и техните функции и са подбрани основни техники за поддържане на животински и човешки клетъчни култури.

Д-р Бацалова извежда лабораторни упражнения по “Клетъчна биология”, “Екология и опазване на околната среда”, “Биология”, „Медицинска биология“, “Биоинформатика” и „Молекулярна биология“. Тя е била научен ръководител на 7 дипломанти и съ-ръководител на един докторант.

### **МАТЕРИАЛИ, ПРЕДСТАВЕНИ ЗА РЕЦЕИЗИРАНИЕ И СЪОТВЕТСТВИЕ С ИЗИСКВАНИЯТА**

Научните трудове на гл. ас. Ц. Бацалова могат да бъдат разпределени в съответствие с критериите за минималните национални изисквания на ЗРАСРБ и Правилника към него, както и с допълнителните изискванията на БФ, както следва:

1. Критерий „А” – представен е автореферат на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ - 50 точки
2. Критерий „В” – представени са 4 статии (равностойни на монографичен труд), които не повтарят представените за придобиване на образователната и научна степен „доктор”, и за заемане на академичната длъжност „гл. ас.” (100 точки). Всички те са в специализирани списания с импакт фактор, реферирани и индексирани в световни бази данни и попадат в категория Q1.
3. Критерий „Г”, включва 12 публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus), които са в категории Q1 – Q4 (214 точки).
4. Критерий „Д” включва 76 цитирания в научни издания, монографии, колективни томове и патенти, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus) (152 точки).

Според допълнителните изисквания на БФ са представени 19 статии, от тях 14 с ИФ, като в 10 Ц. Бацалова е водещ автор (при изискуеми 14 с импакт фактор, от тях 10 като водещ). Приложен е и списък на 76 цитирания при изискуеми 10, защитили дипломанти 7 (изискуеми 5), 11 участия в проекти (изискуеми 2). Към тях трябва да се добавят участия в

комисии, рецензии за международни списания, участия в редакционни колеги и участия в международни научни форуми (които не са включени в общия брой трудове).

### **КРИТИЧНИ ЗАБЕЛЕЖКИ И ПРЕПОРЪКИ**

Към представените от гл. ас. Ц. Бацалова материали нямам критични забележки. Те отговарят на темата на конкурса, както по обем, така и по качество. Освен това, документацията е оформена много прецизно и дава възможност да се получи пълна представа за всички направления в дейността на кандидата.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Документите и материалите, представени от гл. ас. Ц. Бацалова, отговарят на всички изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и допълнителните изисквания на Биологически факултет към Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски“. Тя вече е утвърден учен в областта на клетъчната биология, притежава способността да се насочва към актуални проблеми, да навлиза в същността им и да представя иновативни идеи за специфична терапия на тежки, социално значими заболявания като артрозите и алергиите. От направения анализ става ясно, че гл. ас. Ц. Бацалова участва в конкурса с научна продукция, която по наукометрични показатели значително надхвърля изискванията за заемане на академичната длъжност „Доцент“: публикации в списания с висок ИФ (попадащи в категории Q1 и Q2) и цитируемост в реномирани международни списания. Към тях трябва да се добави и учебната дейност: защитили дипломанти, преподавателска дейност, както и участие в множество проекти.

Въз основа на всичко отбелязано до тук, убедено препоръчвам на членовете на почитаемото научно жури, сформирано с решение на ФС на Биологически факултет, протоколи № 254/16.07.2020 и №255/11.09.2020 г. да предложи на ФС да присъди на гл. ас. ЦВЕТЕЛИНА ГЕОРГИЕВА БАЦАЛОВА академичната длъжност „Доцент“ по професионално направление 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност Клетъчна биология.

12.11.2020 г

Проф. Нина Ивановска, дбн