

Рецензия

от проф. Искра Витанова Иванова,

член на НЖ съгласно заповед на ректора № Р33-4708/25.09.2020 г.

относно: конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“ в област на висше образование 4 „Природни науки, математика, информатика“; професионално направление 4.3. „Биологически науки“; научна специалност „Клетъчна биология“ за нуждите на Катедра „Биология на развитието“, Биологически факултет“ на Пловдивски университет „П. Хилендарски“, публикуван в ДВ бр. 57 от 26/06/2020 г.

В конкурса за „Доцент“ участва само един кандидат: гл. асистент д-р Цветелина Георгиева Бацалова.

Кратка биографична справка и оценка на публикационната дейност

Гл. асистент д-р Цветелина Георгиева Бацалова е родена на 26 декември 1983г. Завършва висше образование с отличен успех в Пловдивския университет (ПУ) „Паисий Хилендарски“ (бакалавър и магистър), като през 2007 г. придобива професионална квалификация магистър по специалност клетъчна биология. През 2009-2011 е редовен докторант и успешно защитава дисертационен труд за ОНС „доктор“ на тема „Роля на МНС клас 2 и посттранслационните модификации на колаген тип2 за междуклетъчната комуникация при ревматоиден артрит.“ Трудовият стаж на кандидата по специалността с обучението му в докторантура надвишава 9 години и е придобит на следните позиции – като биолог (2005-2006 г.), редовен докторант (2009-2011), преподавател в ПУ „П.Хилендарски“ на длъжност се асистент (2011-2012) и като главен асистент от 2013 до настоящия момент 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).

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

За участие в конкурса за заемане на академичната длъжност „доцент“ по научна специалност Клетъчна биология са представени общо 21 научни труда, които не са

използвани при процедурите за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ и за заемане на академичната длъжност „главен асистент“.

Научните трудове на гл. ас. Ц. Д-р 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. асистент“ (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).

Обзор на научните и научно-приложни приноси на кандидата

Приносите на представените материали за участие в конкурса за заемане на академичната длъжност „доцент“ по научна специалност Клетъчна биология могат да бъдат групирани в няколко направления:

1. *Приноси за анализ на автоимунния отговор и установяване клетъчно-молекулните механизми на автоимунните заболявания.*

Представените научни публикации по тази проблематика включват изясняване на клетъчно-молекулните механизми при автоимунното заболяване ревматоиден артрит и разработването на методи и средства за третиране и диагностика на това заболяване. Те са отразени в публикации под номер 1,2,3,4 ,15 Получените при тези изследвания резултати могат да намерят приложение при третиране на пациенти с ревматоиден артрит, тъй като гликозилираната форма на пептида КИ259-273 се свързва към човешките МНС II молекули

(DR1 и DR4) Установено е, че немодифицираният СП259-273 епитоп от колаген тип II има основна роля за активиране на КII-специфични патогенни Т-клетки при развитие на колаген-индуциран артрит, когато експресираният *in vivo* МНС II хаплотип е DR4, като активацията на DR4-рестриктираните КII-специфични Т-клетки зависи основно от лизиновият остатък на позиция 264 от КII259-273 епитопа, който се разпознава както в немодифицирана, така и в хидроксилираната си форма. Посттранслационните модификации на протеините имат изключително значение за индуцирането и патогенезата на редица автоимунни заболявания, включително РА. Приносът е свързан с разработване на методология за изследване на взаимодействията между гликозилирани пептиди и рецептори на базата на комбинация от структурно-базиран виртуален скрининг, лиганд-базиран статистически молекулен дизайн и биологични изследвания. Структурният анализ на представяните антигени от МНС клас II протеините е от изключителна важност за изясняване същността и възможностите за лечение на РА. За първи път е публикуван анализ на КII-специфичния хуморален имунен отговор при български пациенти с ревматоиден артрит. Доказани са значително завишени нива на анти-КII антитела при РА пациентите в сравнение със здрави индивиди и пациенти с друг тип автоимунно заболяване

2. *Приноси в областта на in vitro цитотоксикологията и анализ на биологична активност.*

Принос в това направление имат Публикации № 6, 7, 8, 9, 11, 13. Изясняването на цитотоксичността и биологичната активност на екстракти, етерични масла и пречистени нови молекули от различни растителни видове и микроводорасли е актуална научна област с висок потенциал за идентифициране на нови кандидат-лекарствени агенти и разработване на хранителни добавки с благоприятно действие върху имунната система и общото състояние на организма. . За първи път е изследвана антиоксидантната активност на етеричното масло от Южна България и *in vitro* цитотоксичността му спрямо човешки клетъчни линии. За първи път се доказват имуномодулиращите свойства на пектини, изолирани от цветове на сребролистна липа (*Tilia tomentosa*). Представени са нови знания за химичната и биологичната активност на три полизахаридни проби (ПЗП), изолирани от надземни части на обикновена тученица (*Portulaca oleracea* L.) и от цветове на лавандула (*Lavandula angustifolia* Mill.) и сребролистна липа (*Tilia tomentosa* Moench).Изследваните за биологичната активност два новоизолирани фуростанолови сапонина от *Smilax aspera* (*Liliaceae*), са тествани за цитотоксичност Резултатите показват значителна цитотоксичност с доза-зависим ефект и IC₅₀ стойности в границите на 32.98-94.53 μM. За първи път биологичната активност на екстракти от *Fischerella major* Gomont. Представен е анализ на цитотоксичната, антиоксидантната и антитуморна активност, съдържание на цианотоксини на четири различни екстракта. Получените данни определят този цианобактериален вид като интересен обект за следващи изследвания, включително оценка на екологичния риск (като продуцент на цианотоксини) и възможността за получаване на вещества с фармацевтично приложение.

3. *Приноси за изясняване ролята на различни типове хемокини при поленови алергии извън поленовия сезон.*

Поленовата алергия е една от най-често срещаните алергии в световен мащаб и се свързва с кръстосана реактивност на IgE. Този тип алергия може да причини развитие на свръхчувствителност и към растителни храни, предизвиквайки първична сенсibiliзация на чувствителни индивиди, което от своя страна да доведе до крос-реактивност и вторична алергия към храни от растителен произход. Принос в това направление имат Публикации № 5 и 16. Хемокините играят основна роля при регулацията на клетъчния трафик по време на имунните отговори. Малко е известно за нивата на хемокините и ефекта им върху имунния отговор извън поленовия сезон, когато алергичните индивиди не проявяват клинични симптоми. В резултат на проведените изследвания хемокини могат да бъдат използвани като биомаркери за по-точна оценка на алергичния статус на пациенти с поленова алергия извън сезона, за изследване механизмите на активиране/инхибиране на субклиничните отговори и развитие на терапевтични стратегии.

4. *Приноси за разрешаване таксономичния статус на цианобактериални видове.*

В продължение на дълъг период от време, таксономията на цианобактериите представлява съществен научен проблем, поради тяхната проста морфология, висока вариабилност и адаптивност към разнообразни екологични ниши. По отношение на тази научна проблематика, Публикация №12 допринася за изясняване на нови биомаркери, базирани на полифазния подход. Научният труд представя филогенетични анализи, базирани на аминокиселинни секвенции на ефлуксия протеин на външната мембрана (OMEP) и ДНК секвенции на гена за 16S рРНК от 86 цианобактериални вида с напълно секвенирани геноми и доказва, че OMEP е по-подходящ маркер за изясняване на филогенетичните връзки при цианобактерии.

5. *Приноси за установяване ефекта на пребиотици върху имуномодулаторните свойства и адхезията на различни видове и щамове от род *Lactobacillus*.*

Публикация №14 доказва, че имуномодулаторните свойства на пробиотични бактериални щамове са видово-специфични и пребиотик-зависими. Предоставя се нова информация за ролята на метаболитни продукти от щамове *Lactobacillus brevis*, култивирани в присъствие на различни пребиотици. Адхезията към интестинални клетки е често анализиран параметър при изследвания върху пробиотичния потенциал на определени видове бактерии. Във връзка с това, Публикация №17 допринася за изясняване влиянието на различни типове пребиотици върху адхезионните способности на пробиотични видове лактобацили.

6. *Приноси в областта на бионанотехнологията – in vitro анализи на цитотоксичността на наночастици от железен оксид; биофункционализация на наночастици и разработване на методики за диагностика на аутоимунни заболявания.*

Наночастиците (ION) от железен оксид (II, III) имат широко биомедицинско и индустриално приложение. Поради това, налице е необходимост от повече информация относно потенциалните токсични ефекти на ION. Принос има Публикация № 18, която дефинира *in vitro* цитотоксичността на наночастици от железен оксид (II, III) /ION/ спрямо различни типове човешки и микроводораслови клетки. Установено е, че ION индуцират по-

висока обща продукция на протеини при водораслови клетки, което предполага активиране на специфична реакция спрямо индуцираната от наночастици цитотоксичност. Резултатите, представени в тази статия дефинират цито- и екотоксикологичния потенциал на ION и доказват необходимостта от по-детайлно проучване на биологичната им активност. Автоимунните заболявания засягат средно между 3 и 5% от населението в световен мащаб. Ново направление в тази насока са биофункционализираните наночастици. Във връзка с това, публикация №19 допринася за развитие на нов тип бързи и чувствителни диагностични тестове за ревматоиден артрит.

Учебна дейност

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. Разработени са лекционни курсове за студенти от бакалавърски програми и лекционни курсове за студенти от магистърски програми (за специалност Биодиагностика и за специалност Репродуктивна биология) 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). В учебното помагало по Клетъчна биология се разглеждат теоретично и се демонстрират на практика основните структурни елементи на клетката и техните функции. Представени са класически и нови методиките за изследване на клетъчните структура и процеси. Учебното помагало по Животински клетъчни култури запознава студентите с методиките за поддържане на стерилност при работа с *in vitro* култури, както и с основните техники за установяване на клетъчни линии, методиките за манипулиране и поддържане на животински и човешки клетки в култура.

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.

Резюмирайки всичко казано по-горе мога да обобщя, че оценката ми за научноизследователската и учебно-преподавателската дейност на гл. асистент Цветелина Бацалова е **подчертано положителна**.

Заклучение

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“. Постигнатите научните и научно-приложни приноси на гл. ас. д-р Цветелина Бацалова са на високо професионално ниво, което се потвърждава от списъка с публикации с нейно участие в списания в международните бази данни Scopus и WoS и цитируемост на резултатите. Учебната дейност е представена от защитили дипломанти, преподавателска дейност, както и участие в множество проекти. От направения анализ е видно, 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 импакт фактор и цитируемост в реномирани международни списания. Тя 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. 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. ЦВТЕЛИНА ГЕОРГИЕВА БАЦАЛОВА академичната длъжност „Доцент“ по професионално направление 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност Клетъчна биология.

София, 16.11.2020 г.

Рецензент:

/ Проф. Искра Иванова/