

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Георги Ангелов Милошев,

ръководител на Лаборатория по молекулярна генетика,
Институт по молекулярна биология „Акад. Р. Цанев“ (ИМБ)- БАН,
член на научно жури за заемане на академичната длъжност „професор“
по обявен конкурс от Института по биофизика и биомедицинско инженерство
(ИБФБМИ) - БАН

1. Представяне на кандидата за участие в конкурса, научната специалност и катедрата, за нуждите на която се обявява конкурса.

Конкурсът за заемане на академичната длъжност „професор“ в област висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3 научна специалност „Биофизика“. Обявен в ДВ, бр. 109 от 21.12.2021 г. Конкурсът е обявен за нуждите на секция “Електроиндуцирани и адхезивни свойства”.

2. Основание за написване на становището е участието ми в състава на научното жури по конкурса, определено със заповед № 98/21.02.2022 г. на Директора на Института по биофизика и биомедицинско инженерство (ИБФБМИ).

3. Персонална характеристика на кандидата.

Наталия Александрова Кръстева е магистър по „Клетъчна биология и биология на развитието“ към БФ на СУ „Кл. Охридски“ от 1994. Тя защитава дисертационен труд на тема „Взаимодействие на хепатоцити със синтетични мембрани – перспективи за създаване на изкуствен черен дроб“ и придобива образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност 01.06.08 „Биофизика“ (Диплома № 14 от 07.10.20023 г.).

От 1996 г. до момента (25 години) доц. Кръстева работи основно в ИБФБМИ като биолог, научен сътрудник и доцент. Прекъсването на работата в ИБФБМИ е за 1 година (2004-2005 г. биолог в „Цитонет“) и още една година (2005-2006 г.) като пост-докторант в Институт по полимери в Германия.

Доц. Кръстева има богат опит на научен работник в областта на биофизиката, по-специално в областта на взаимодействията клетка-биоматериал, клетъчна адхезия, адсорбция на протеини, реорганизацията на извънклетъчния матрикс и интегринова експресия в ракови клетки, колагенови микроносители за транспорт на хепатоцити, тъканна съвместимост на синтетични мембрани, наночастици като лекарствени преносители, цитотоксичност, стареене.

4. Обща (количествена и качествена) оценка на научните изследвания и изследователската дейност (на база на представените документи).

Кандидатката отговаря на минималните национални изисквания по чл. 26, ал. 2 и 3 от ЗРАСРБ в научна област 4, научна специалност „Биофизика“ и на допълнителните изисквания, определени в Правилника за развитието на академичния състав в Института по биофизика и биомедицинско инженерство.

• участие в национални научни проекти: 12 бр.; • участие в международни научни проекти: 12 бр.; • ръководство на национални научни проекти: 3 бр.; • ръководство на международни научни проекти: 3 бр.; • академичен стаж като „доцент“ в ИБФБМИ: 12 години; • публикувани научни публикации: 49 бр.; • ръководство на секция: 4 години. Научната продукция на кандидатката е напълно достатъчна по обем и релевантна по съдържание на обявения конкурс.

5. Обща (количествена и качествена) оценка на педагогическа дейност.

Кандидатката отговаря на минималните национални изисквания по чл. 26, ал. 2 и 3 от ЗРАСРБ в научна област 4 и на допълнителните изисквания, определени в Правилника за развитието на академичния състав в Института по биофизика и биомедицинско инженерство.

• ръководство на един успешно защитил докторант и един докторант в момента (зачислен през 2020 г.); • Ръководство на дипломанти: 3 бр. и 1 бр. като консултант.

6. Приносите от научната работа на доц. д-р Наталия Кръстева могат да бъдат систематизирани така:

• Научни и научно-приложни приноси:

Основните изследвания в представените в конкурса научни трудове са посветени на взаимодействията между клетки и нано- и биоматериални повърхности.

о Приноси, свързани с разработване на нанотерапии за лечение на ракови заболявания на основата на графенов оксид.

Изследвани са биологичните ефекти на графенов оксид и негови модификации върху ракови клетки. Доказано е, че наночастиците от графенов оксид функционират като ефективни носители на лекарства, но също така имат потенциала да упражняват свой собствен инхибиторен ефект върху туморните клетки, а в допълнение могат да служат и като фотосенсибилизатори. След облъчване със светлина в близката инфрачервена област (near-infra red, NIR) те могат да трансформират светлинната енергия в топлинна, което да се използва във фототерапията на рака. Интересът на кандидатката е насочен и към химичните модификации на ГО и тяхното значение в разработването на терапевтични подходи за различни заболявания.

о Изследвания на биологичния ефект на аминиран графенов оксид върху ракови клетки.

Разработен е бърз и лесен протокол за аминиране на графенов оксид с хидроксиламин. Доказано е, че аминирането на ГО с хидроксиламин намалява размера и отрицателния зета потенциал на частиците, но повишава повърхността им чрез набръчкване. Доказан е концентрационно-зависим цито- и митотоксичен ефект на ГО наночастиците, и липса на генотоксичен ефект на аминирани с хидроксиламин частици от графенов оксид (hGO-NH₂) върху хепатоцелуларни клетки от линията HepG2. Установена е по-висока и клетъчно-специфична токсичност на аминирани с амоняк частици от ГО в сравнение с чистите ГО при *in vitro* изследване с набор от клетъчни линии. Това показва, че механизмите на цитотоксичност на чистия и аминирания с амоняк ГО върху Colon26 са различни в различните видове клетки.

о Изследвания на биологичния ефект на ПЕГилиран графенов оксид върху ракови клетки

Потвърдено е, че ПЕГилирането променя физико-химичните свойства на графеновия оксид. Установена е повишена биосъвместимост на ГО след ПЕГлиране в меланомни клетки и в клетки от колоректален карцином с различен инвазивен потенциал, независимо от инвазивния им потенциал и от продължителността на третиране с наночастиците.

Установено е, че ПЕГилирането има цитостатичен ефект и усилва ДНК-увреждаща активност на ГО спрямо Colon26 и HT29 клетки, в зависимост от продължителността на третиране и вида на клетки, но подобрява митохондриалната активност на клетките.

За първи път е изследван ефекта на ПЕГилирането на ГО върху репаративния капацитет на Colon26 и HT29 клетките чрез измерване експресията на пет гена, участващи в ATM репаративния сигнален път на двойно-верижните ДНК скъсвания.

Установено е, че експресията на гена RAD51 след третиране с ГО-ПЕГ се увеличава в пъти в Colon26.

о Изследвания на синергичния ефект на ПЕГилиран графенов оксид в комбинация с NIR облъчване върху колоректални ракови клетки

Наблюдаван е силен синергичен ефект на ПЕГилиран ГО, активиран с облъчване с лазер в близката инфрачервена област. Установено е, че ПЕГилирането+NIR облъчване има диференциален време-зависим и клетъчно-специфичен ефект върху увреждането на ДНК, и върху фазите на клетъчния цикъл.

За първи път е изследван синергичния ефект на ПЕГилирането на ГО и облъчването с NIR върху репаративния капацитет на Colon26 и HT29 клетките чрез измерване експресията на пет гена, участващи в ATM репаративния сигнален път на двойно-верижните ДНК скъсвания.

7. Цитиране на кандидата в публикации на други автори.

Кандидатката отговаря на минималните национални изисквания по чл. 26, ал. 2 и 3 от ЗРАСРБ в научна област 4. „Биофизика“.

Цитиранията на доц. Кръстева за участието в конкурса са 243.

8. Допуснати слабости, критични бележки, препоръки.

Нямам съществени критични бележки и препоръки към кандидата.

9. Обобщена оценка – заключение и становище.

Въз основа на направените констатации за научната дейност на кандидатката, предлагам доц. д-р Наталия Александрова Кръстева за академичната длъжност „професор“ в Института по биофизика и биомедицинско инженерство - БАН по област на висше образование 4. „Природни науки математика и информатика“, професионално направление 4.3 Биологически науки, научна специалност „Биофизика“.

Подпис:

08.05.2022 г.

(проф. д-р Г. Милошев)