

СТАНОВИЩЕ

по конкурс за заемане на академичната длъжност професор в област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“, научна специалност „Биофизика“, с опит в моделирането на взаимодействията на биоматериали с клетки, за нуждите на секция „Електроиндуцирани и адхезивни свойства“ към Института по биофизика и биомедицинско инженерство-БАН,
обявен в ДВ, бр. 109/21.12.2021 г.

от проф. д-р Мая Янева Величкова,
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство при БАН

В обявения от Института по биофизика и биомедицинско инженерство – БАН конкурс (ДВ, бр. 109/21.12.2021 г.) за заемане на академичната длъжност “професор” за нуждите на секция “Електроиндуцирани и адхезивни свойства” участва един кандидат – доц. д-р Наталия Александрова Кръстева. Представени са всички изискуеми документи, които отговарят на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИБФБМИ - БАН.

Кратки биографични данни

Доцент Наталия Кръстева е завършила Биологическия факултет на Софийския университет „Св. Кл. Охридски“ с магистърска степен по специалност „Клетъчна биология и ембриология“. След дипломирането си работи като биолог и през 2001 г. започва докторантура към Института по биофизика към БАН (сега ИБФБМИ). През 2003 г. успешно защитава докторската си дисертация на тема „Взаимодействие на хепатоцити със синтетични мембрани - перспективи за създаването на изкуствен черен дроб“. През 2010 г., след конкурс, е избрана за доцент по научна специалност „Клетъчна биология“ в Института по биофизика. Научната дейност на д-р Кръстева е свързана с основните направления на научната дейност на ИБФБМИ и е представена в 50 научни публикации, намерили отражение сред научната общност с над 240 независими цитирания.

Наукометрични данни

Доц. Кръстева е представила подробна справка за минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „професор“, която коректно отразява научната ѝ продукция и показва, че тези изисквания са не само изпълнени, но и значително надхвърлени.

Доц. Кръстева е представила за участие в настоящия конкурс списък от 21 научни труда, които включват автореферат за присъждане на образователната и научна степен „доктор“, една глава в книга и 19 статии в научни списания. В показател В са включени 7 публикации с общ сбор от 135 точки, а в показател Г са представени 12 публикации и глава от книга с общ сбор от 259 точки. И по двата показателя доц. Кръстева има повече от необходимия брой точки съгласно изискванията на Правилника за приложение на ЗРАСРБ в ИБФБМИ и надвишава значително националните изисквания за академичната длъжност „професор“. Шестнадесет от всички статии, с които доц. Кръстева участва в конкурса, са в списания с импакт фактор и три са в списания, реферирани в SJR (с импакт-ранг). Трябва да се отбележи, че по-голямата

част от публикациите с ИФ са в престижни международни научни списания, като са разпределение както следва: единадест са в Q1, две в Q3 и четири са в Q4. Шест публикации са в списания с ИФ над 5, а пет публикации са в списания с ИФ между 3 и 5. В голяма част от материалите доц. Кръстева е водещ или кореспондиращ автор, което недвусмислено показва нейната роля в проведените изследвания, предложени хипотези и анализи. Всички публикации за участие в конкурса са от периода 2018-2021 г., само една е 2017 г., а главата от книга е от 2015 г. Общият брой цитирания на публикациите на Н. Кръстева са 243, като цитиранията на трудовете, с които участва в конкурса и които са от последните четири години вече имат близо 80 независими цитирания. След изключване на самоцитиранията на всички автори Хирш-индексът на д-р Кръстева е 13 (Scopus). Тези наукометрични данни недвусмислено определят д-р Кръстева като изграден учен с активна научноизследователска дейност.

Доц. Кръстева е ръководител на успешно защитил докторант. Участвала в разработването на 7 национални и 4 международни научноизследователски проекта. Ръководила е 3 проекта към ФНИ и 7 международни към ФНИ, ДААД и по двустранно междуакадемично сътрудничеството. Доц. Кръстева има успешно и ползотворно сътрудничество с изследователски екипи от Германия, Китай, Египет и др., резултатите от които съвместни изследвания са публикувани в престижни списания. Д-р Кръстева има активна експертна дейност като рецензент за международни научни списания, участие в редакционни съвети, участие в научни журита, което показва признание на нейната експертиза както в България, така и от международната научна общност.

Научна дейност и научни приноси на кандидата

Изследователската дейност през годините на доц. Кръстева е посветена на изучаването на взаимодействието клетка-биоматериал, изследвания на тъканна съвместимост на синтетични мембрани, клетъчна адхезия, адсорбция на протеини, цитотоксичност и хемотоксичност, наноструктурирани биомемиметични повърхности, наночастици като лекарствени преносители. Представените за рецензиране материали включват основно изследвания в областта на взаимодействията между клетки и нано- и биоматериални повърхности, като специално внимание е отделено на наночастиците от графенов оксид като особено перспективни за приложение при противотуморни терапии.

Представената хабилитационна справка представя убедително и аргументирано актуалността и изключителната значимост на тази тематика не само за фундаменталната наука, но и от гледна точка на приложение в медицината. Хабилитационната справка за приносния характер на научните трудове на д-р Кръстева е изготвена детайлно и прецизно и отразява коректно постиженията от научната ѝ дейност, представени като приноси, свързани с хабилитационния труд и приноси в публикациите извън него.

Приносите от публикациите, представени като хабилитационен труд, са свързани с пространно и задълбочено изследване модификацирането на графенов оксид с различни функционални групи, което променя физико-химичните му свойства и реактивността му към раковите клетки. Тук бих отбелязала:

- Разработването на бърз и лесен протокол за аминиране на графенов оксид с хидроксиламин, като е доказано, че това аминиране намалява размера и отрицателния зета потенциал на частиците, но повишава повърхността им чрез набръчкване, които свойства имат положителен ефект за проникването на частиците в клетките и възможностите да бъдат натоварвани с лекарствени препарати (публ. В4);

- Изследванията върху цито- и мито-токсичността на аминирания с хидроксиламин графенов оксид върху хепатоцелуларни ракови клетки от линията HepG2 показват възможностите за приложението му при противоракова терапия;

- Установените зависимости на цитотоксичността и генотоксичността на графенов оксид, аминиран с амоняк, от концентрацията и от вида на изследваните клетки определено са съществен принос за приложението му медицината (публ. В1-В4);

- При два вида клетки от колоректален карцином с различен инвазивен потенциал за първи път в изследванията на доц. Кръстева е установена времевата зависимост на ефекта на модифицирането на графенов оксид с полиетилен гликол (ПЕГ) върху експерията на няколко гена, свързани с АТМ репаративния сигнален път на двойно-верижните ДНК скъсвания;

- Показан е силен синергичен ефект на ПЕГилиран графенов оксид, активиран с облъчване в близката инфрачервена област, по отношение на инхибиране на миграционната способност на нискоинвазивни клетки (HT29) и репаративния капацитет на изследваните гени (публ. В5-В7).

По-голямата част от научните приноси в трудовете извън хабилитационния труд са свързани с разработване и биологично охарактеризиране на нови материали за приложение в тъканното инженерство, като разработване на композитни покрития с възможности за контрол на клетъчната адхезия, растеж и функция и диференциация чрез промени в модула на еластичност на покритието (публ. Г7-Г13);

- Интерес представляват разработките върху функционализирането на многостенни въглеродни нанотръбички с аминокиселини, като за първи път е използван нов подход, базиран на зол-техника, което подобрява биосъвместимостта им. Доказано е, че създадените хибридни нановлакна с различни конфигурации и размери са предпочитани за остеогенна диференциация на мезенхимни стволови клетки (публ. Г10-Г11);

- Установените научни факти при изследванията *in vivo* върху механизмите на токсичност на наночастиците от графенов оксид с използване на моделната система нематоди от вида *C. elegans*, както и изследванията върху хемосъвместимостта на наночастиците от графенов оксид и ПЕГилиран графенов оксид, са съществен принос към разбирането на молекулните механизми на тази токсичност (публ. Г2-Г6);

- Идентифицирани са гените, които участват в контрола на токсичността на графеновия оксид и са идентифицирани две чревни сигнални каскади, които способстват ефекта и локализацията на наночастици от графенов оксид;

- Идентифицирани са директните таргетни протеини на потенциално-важните микро-РНК-и и протеини, участващи в сигналните пътища на контрола на токсичността на графеновия оксид;

- Показано е, че експозицията на ПЕГилиран графен оксид не предизвиква токсичност при дивия тип нематоди, но е токсичен при мутантни нематоди с дефицит във функцията на епидермалната бариера, което е принос към разбирането на молекулярната основа за ролята на епидермалната бариера срещу токсичността и транслокацията.

Представените трудове в голямата си част предоставят нова научна информация и нови подходи относно биосъвместимостта на биоматериалите, които са ключов елемент в тъканното инженерство и изключително актуални с оглед тяхното приложение в медицината. Изследванията на доц. Кръстева в областта на биоматериалите и особено върху биологичните ефекти на графенов оксид и молекуллярните механизми на неговата токсичност, върху хемосъвместимостта на наночастици от графенов оксид и в областта на биологично охарактеризиране на нови материали за приложение в тъканното инженерство са оригинални научни постижения и са съществени научни приноси.

Очертани са и някои насоки за бъдещи изследвания, които включват ново и перспективно направление, свързано с изследвания на факторите и молекулните механизми, опосредстващи преждевременното стареене, които ще разширят и обогатят експертизата на доц. Кръстева.

Заклучение

Представените материали убедително показват, че д-р Кръстева е утвърден учен, работещ в актуално и значимо направление на съвременната наука. С научната си дейност доц. Кръстева показва умение за ръководство и развитие на тематика, която е включена в основните направления в научната стратегия на ИБФБМИ. По-голяма част от изследванията ѝ са с оригинален характер и са приноси към фундаменталната наука, но и със значимост и изключителен потенциал за практическо приложение. Националните и международни контакти на д-р Кръстева показват, че тя е търсен партньор от учени от България и чужбина за съвместни изследвания.

Наукометричните показатели на д-р Кръстева напълно покриват и надхвърлят както националните, така и критериите на ИБФБМИ, за заемане на академичната длъжност „професор“.

Оценявам положително кандидатурата на доц. Кръстева за заемане на академичната длъжност „професор“ и ще гласувам ЗА. Препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури да предложат на членовете на Научния съвет на ИБФБМИ да изберат доц. Наталия Кръстева за академичната длъжност „професор“ в професионално направление „4.3. „Биологически науки“, научна специалност „Биофизика“.

03. 05. 2022 г .
Гр. София

Подпис:
/проф. д-р М. Величкова/