

Становище

От проф. д-р Биляна Панчева Николова

Институт по Биофизика и биомедицинско инженерство, БАН

По конкурс за заемане на академична длъжност доцент в област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“ (Биофизика), за нуждите на секция „Електроиндуцирани и адхезивни свойства“ към ИБФБМИ.

Конкурсът е обнародван в „Държавен вестник“, бр. 27/24.03.2023 г.

С единствен кандидат подал документи за участие: гл.ас. д-р Северина Йорданова Семкова.

Със заповед 344/19.05.2023г. на директора на ИБФБМИ-БАН съм назначена за член научно жури в описания по-горе конкурс.

На първото заседание на научното жури се запознахме подробно с материалите предоставени от гл.ас. д-р Северина Семкова и установихме, че те отговарят на изискванията на закона за развитие на академичния състав на РБ.

Гл.ас. д-р Северина Семкова придобива научната и образователна степен „Доктор“ по научната специалност „Биофизика“ през 2017г., въз основа на дисертационен труд на тема: „Комбиниран подход за *in vitro* и *in vivo* визуализиране на проникването и локализирането на флуоресцентни наночастици в тумори след електропорация“.

В материалите представени за участие в конкурса е показано разпределението на научните активи на гл.ас. Семкова по точки, съгласно минималните национални изисквания на ЗРАС на РБ.

Както става ясно от представените документи постигнатите от гл.ас. Семкова резултати покриват, а по някои показатели превишават изискванията заложени в закона.

В група показатели В (хабилитационен труд) е представен списък с шест статии (B1-B6), които носят общо 112 т., като по този показател се изискват 100т. Статиите са разпределени по квартили както следва: Q1-1брой, Q2-3броя, Q3-1 брой, Q4-1 брой.

В група показатели Г (научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация) са представени 11 научни публикации, които носят 222 точки при необходими 200. Като 3 от тях са публикувани в списания с ранг Q1, 6 в списания Q2, 1 в Q3 и 1 в Q4. Всички статии са в списания с IF.

В група показатели Д (цитирания в научни издания, монографии, колективни томове и патенти) при минимални национални изсиквания 60т. е представен списък със 73 цитата разпределени по статии, които носят 14bt.

Представен е и списък с участия или ръководство на национални/международните научни проекти. Според условията на конкурса за заемане на академична длъжност „Доцент“ подобна активност не е се изисква, но кандидатката представя впечатляваща активност в това направление.

Представените научни приноси на гл.ас. д-р Северина Семкова са групирани както следва:

- ✓ Основни научни приноси (от хабилитационния труд)
- ✓ Приноси на научните трудове по показател Г7 (научни публикации в издания, които са реферирали и индексирани в световно известни бази данни).

В приложената справка е представен списък от шест научни публикации в реферирали международни научни списания оформени като хабилитационен труд. Изведено е основно научно постижение от хабилитационния труд: обстойно изследване на новосинтезирани и/или непроучени детайлно биологично активни вещества с природен произход в комбинация/или не с електропорация. За всички изследвани субстанции е установена *in vitro* противоракова активност срещу панел от клетъчни линии от рак на гърдата при човек.

Приносите на научните трудове по показател Г7 (научни публикации в издания, които са реферирали и индексирани в световно известни бази данни) са представени в подгрупи:

1. Научни приноси, свързани с разработване на съвременни платформи за визуализиране въвеждането и доставянето на субстанции в клетки и тъкани в комбинация/или не с електропорация.

Доказано е, че електропорацията ускорява освобождаването на органични багрила от вътрешността на наночастиците, но не и на квантови точки (публикация Г1).

2. Научни приноси, свързани с детайлно проучване и доказване на нови аспекти в механизма на действие на конвенционални противоракови препарати:

За първи път е съобщено за синергична цитотоксичност, специфично за клетки изолирани от пациенти с остра лимфобластна левкемия след третирането им с Ресвератрол в комбинация с конвенционални химиотерапевтици (Everolimus и Barasertib) (публикация Г3).

Изследвана е възможността за сенсибилизиране на раковите клетки (дебело черво) към SN38 (активен метаболит на конвенционално използвания химиотерапевтик Иринотекан), както и доуточняване на неговия механизъм на действие след комбинирано третиране с електропорация (EP). Установено е, че комбинацията от EP и

SN38 повлиява жизнеспособността на раковите клетки и целостта на цитоскелета им (публикация Г6).

3. Научни приноси, свързани с изследване на редокс статуса и отношението му към лечение на ракови заболявания.

Разработена е EPR методология, която позволява откриване на свръхпроизводство на супероксид в живите клетки и тяхното отдиференциране (ракови от неракови) на базата на вътреклетъчния редокс-статус. Потвърдено е, че използваните (проникващи в клетките) нитроксидни радикали са подходящи контрастни сонди за разграничаване между непролиферативни, бавно пролиферативни и бързо пролиферативни клетки, което ги прави близки до „перфектните“ редокс-сензори (публикация Г2).

Разработени са квантови сензори за проследяване на тоталния редуциращ капацитет и/или оксидативен стрес в живи обекти посредством съвременни техники за визуализиране (EPR, MRI, оптичен имиджинг) на база специфика в контрастните им характеристики (публикация Г9).

4. Научни приноси, свързани с разработването на съвременни терапевтични подходи, базирани на промени в редокс-хомеостазата (изследване и доказване на антитролиферативни и цитотоксични ефекти на редокс-активни субстанции и техни комбинации (включително и с конвенционални химиотерапевтици)).

Изследвана е комбинацията от редокс активни субстанции „Менадион/Аскорбат“ М/A) (или „ПроВитамин К3/Витамин С“, с търговско име ApatoneTM).

Установен е синергичен дозо-зависим антитролиферативен и цитотоксичен ефект спрямо ракови клетки (различни по своя произход и свойства клетъчни линии), но не и срещу здравите клетки с еднакъв произход, особено в концентрации, които се постигат *in vivo* след орален/парентерален прием.

Установено е, че М/A цитотоксичността е свързана с нарушения в окислителното фосфорилиране и митохондриалното АТФ изчерпване.

Установено е, че комбинацията М/A силно сенсибилизира ракови клетки към противтуморни агенти, показващи синергична или адитивна цитотоксичност, придружена с впечатляващи нива на индукция на апоптоза, основана на изменения в клетъчната редокс хомеостаза.

Показано е, че оралния прием на М/A може да има благоприятен ефект върху имунната система на организма, правейки раковите клетки „видими видими“ и вероятно по уязвими към естествените имунни клетки (публикации Г4, Г5, Г7, Г10).

5. Научни приноси, свързани с идентифициране и доказване на нови приложения на одобрени и/или изпитвани лекарствени средства, извън обхвата на първоначалното им медицинско показание (т.нр. „drug – repurposing“).

Изследвани са две различни вещества: противомалариен препарат (Артемисинин) и противопаразитно лекарство (Фенбендазол), прилагани самостоятелно или в комбинация с редокс-модулатори на различни клетъчни линии, доказана е редокс свързана противоракова активност (антипролиферативен и цитотоксичен ефекти ефекти) (публикации Г8, Г11).

Представените от кандидатката научни приноси отразяват коректно публикуваните резултати. Голяма част от тях имат оригинален характер, а някои са и с потенциален приложен храктер.

В заключение считам, че представените по-горе наукометрични показатели, изведените научни приноси, както и цялостната работа на гл.асистент северина Семкова напълно покриват, а по някои показатели надхвърлят изискванията за придобиване на академичната длъжност „доцент“, заложени в правилника към закона за Развитие на академичния състав на Република България и допълнителните изисквания на ИБФБМИ-БАН.

Личните ми впечатления от работата на кандидатката, както и надлежно представените документи по конкурса ми дават основание убедено да препоръчам на научното жури да изготви предложение до Научния съвет на ИБФБМИ-БАН за избора на Северина Йорданова Семкова за академична длъжност „доцент“ по научно направление 4.3, Биологически науки (Биофизика).

27.07.2023г.

Подпись:

София

/проф. Биляна Йанчева Николова/
