

Вх. № 1126.КП / 11.11.2025

РЕЦЕНЗИЯ**от проф. д-р Валя Николова Василева**

Институт по физиология на растенията и генетика - Българска академия на науките
по конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“
в професионално направление 4.3. Биологически науки
научна специалност „Биофизика“
за нуждите на лаборатория „Трансмембранна сигнализация“
към Института по биофизика и биомедицинско инженерство - БАН

1. Обща информация за конкурса и представените документи

Със Заповед № 632/01.08.2025 г. на директора на Института по биофизика и биомедицинско инженерство (ИБФБМИ) - БАН съм включена в състава на Научното жури за провеждане на конкурс за академичната длъжност „доцент“ по научна специалност „Биофизика“. Конкурсът е обявен в Държавен вестник, брой 58/18.07.2025 г. за нуждите на лаборатория „Трансмембранна сигнализация“ към ИБФБМИ. Единствен кандидат в обявения конкурс е **д-р Соня Николова Апостолова**, която към момента заема длъжността главен асистент в същата лаборатория. Представените материали са изготвени съгласно изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото прилагане и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в ИБФБМИ-БАН.

2. Кариерно развитие на кандидата

Д-р Соня Николова Апостолова придобива бакалавърска степен по Молекулярна биология през 2011 г. и магистърска степен по Вирусология през 2013 г. в Софийски университет „Св. Климент Охридски“. Още по време на обучението си работи като специалист-биолог в Института по експериментална морфология, патология и антропология с музей - БАН, където се включва в изследвания върху ефектите на биологични имуномодулатори, и в експериментална работа с клетъчни култури и лабораторни животни, свързана с имунния отговор при вирусни инфекции. От 2014 г. продължава професионалното си развитие в ИБФБМИ-БАН, където придобива допълнителен опит с клетъчни култури, съвременни микроскопски техники и оценка на *in vitro* антитуморни ефекти на природни и синтетични съединения. През 2015 г. д-р Апостолова печели стипендия за разработване на докторантура в Биомедицинския изследователски институт към Университета в Лейда (IRB Lleida), Испания, където изследва ролята на RING домейна на гена *NSE1* в стабилността на Smc5/6 комплекса и поддържането на геномната цялост в човешки клетки. Докторантурата включва и изследователски стаж в Университета в Барселона в група, изучаваща сигнализацията и контрола на клетъчния цикъл. През 2021 г. д-р Апостолова защитава дисертационния си труд с отличие (*Cum Laude*), като получените резултати са публикувани в реномирани научни списания - *Cell Reports* и *Cellular and Molecular Life Sciences*. След завръщането си в България заема последователно длъжностите специалист-биолог и главен асистент (от 01.10.2022 г.) в лаборатория „Трансмембранна сигнализация“ при ИБФБМИ - БАН. Научноизследователската ѝ дейност е насочена към анализ на антитуморния потенциал

на природни и синтетични молекули, както и модулиране на сигнални пътища при стареене и невродегенеративни модели.

Следователно, кариерното развитие на д-р Апостолова е свързано с изследвания в областта на биофизиката, клетъчната биология и биомедицината с устойчиво разширяване на научната автономност и сложност на изпълняваните задачи.

3. Съответствие с изискванията за заемане на академичната длъжност „доцент“

За участие в конкурса д-р Апостолова представя 15 публикации, от които 13 са в реферирани международни списания с общ импакт фактор (IF) = 40.068 и две с SJR. В три от публикациите кандидатката е първи автор. Публикациите са изготвени в съавторство с колеги от съответните научни екипи и работни групи, в рамките на които са осъществени изследванията. Хирш-индексът на д-р Апостолова според представените документи е 5, а според последните данни в Scopus (към 11.11. 2025 г.) е 6.

Данните от Web of Science/Scopus и приложените доказателствени материали потвърждават, че научният актив на д-р Апостолова покрива минималните изисквания по ЗРАСРБ и ППЗРАСРБ, и вътрешните критерии на ИБФБМИ - БАН за заемане на академичната длъжност „доцент“. Точките по показателите А, В, Г и Д са изчислени съгласно т. 5 от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в ИБФБМИ-БАН, и напълно отговарят на изискванията за заемане на тази академична позиция.

По група **показатели А**, д-р Апостолова събира 50 точки (*необходим минимум - 50 точки*) от успешно защитен дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор“ на тема „The RING domain of Nse1: roles in Smc5/6 complex stability and genome integrity in human cells“. По група **показатели В** (хабилитационен труд - научни публикации в Web of Science и Scopus), кандидатката получава 100 точки (*необходим минимум - 100 точки*) от общо 5 научни публикации: 2 в списания с квантил Q1, 1 в Q2 и 2 в Q3. По група **показатели Г** (публикации, извън хабилитационния труд) са представени 10 публикации - 6 в Q1, 3 в Q2 и 1 в Q3 списания, които носят на кандидатката 225 точки (*необходим минимум - 220 точки*). По група **показатели Д** (цитирания в WoS/Scopus) са отчетени 44 цитирания, от които се получават 88 точки (*необходим минимум - 60 точки*). Общият брой от 463 точки надвишава изискуемия *минимум от 430 точки* за заемане на академичната длъжност „доцент“.

Към момента, д-р Апостолова е съавтор на общо 21 научни публикации, които според представените материали са цитирани 84 пъти, а според Scopus (към 11.11.2025 г.) - 123 пъти, което отразява разпознаваемостта на резултатите сред научната общност. Публикациите и цитиранията са основно в специализирани издания в областта на клетъчната биология, биохимията, биофизиката и биомедицинските технологии, което е в пълно съответствие с тематичния профил на обявения конкурс.

4. Основни направления в научноизследователската работа и приноси

Научноизследователската дейност на д-р Соня Апостолова е насочена към проучване на механизмите на клетъчна адаптация и стресови отговори чрез *in vitro* (клетъчни и тъканни) и *in vivo* модели. Тя изследва влиянието на биологично активни молекули и биоматериали върху клетъчната функция, прилагайки интегриран подход, обединяващ клетъчна биология, биохимия и биофизика. Основните изследователски направления могат да бъдат обобщени както следва:

4.1. Изследване на антитуморна активност и анти-метастатичен потенциал на нови природни и синтетични молекули при човешки *in vitro* клетъчни модели

Това направление е насочено към идентифициране и характеризиране на биологично активни природни и синтетични съединения с потенциал за селективно антитуморно действие. Проучванията обхващат клетъчната пролиферация, жизнеспособност, морфология, цитоскелетна организация и програмирана клетъчна смърт в различни модели на туморни клетки, включително линии от рак на гърдата с различен хормонален статус и инвазивност, както и миелоидни тумори.

Основните приноси са значими в няколко аспекта:

Природни биомолекули и техни производни – установено е, че модифицирането на морски хемоцианин (*Rapana thomasiana*) с аминокиселинни йонни течности променя конформацията и стабилността на белтъка, съпроводено с повишена цитотоксичност към клетки от рак на гърдата при запазена жизнеспособност на нормални фибробласти. Това разкрива структурно-функционална зависимост, важна за разработване на селективни терапевтични молекули.

Тритерпенови производни – установено е, че определени естерни модификации на бетулиновата киселина повишават нейната цитотоксичност и специфичност спрямо различни клетъчни типове, което има потенциал за приложение при терапията на тумори с различен рецепторен статус.

Алкилфосфолипиди (еруфозин) – доказано е, че еруфозинът индуцира апоптоза в инвазивни миелоидни туморни клетки, съпроводена с промени в актиновата и микротубулната организация, разкривайки връзката което между цитоскелетната реорганизация с механизмите на клетъчна смърт.

Наномицеларни носители – разработени са флуоресцентни мицеларни системи за контролирано вътреклетъчно доставяне с повишена антипролиферативна активност и селективност към туморни клетки и ограничен ефект върху нормални линии, което открива възможности за тераностични (theranostic) приложения.

Растителни екстракти - стандартизирания екстракт от *Petasites hybridus* проявява селективен проапоптотичен ефект в метастатични клетки, който е свързан с модулация на NF-κB и оксидативния статус, предлагайки перспективен подход при тройно негативен рак на гърдата.

Представените резултати показват последователна научна концепция и ефективно комбиниране на биохимични, клетъчно-биологични и биофизични методи. Работата на д-р Апостолова допринася за разбирането на структурно-функционалните зависимости между химичните модификации и клетъчния отговор, и създава основа за разработване на селективни антитуморни агенти и комбинирани терапевтични стратегии.

4.2. Проучване на *in vitro* биосъвместимостта на различни материали за целите на тъканното инженерство и регенеративната медицина

Втората изследователска линия в работата на д-р Апостолова е насочена към оценка на биосъвместимостта, клетъчната адхезия и функционалния отговор на клетки при взаимодействие с природни, синтетични и хибридни материали, потенциално приложими в тъканното инженерство, регенеративната медицина и имплантологията. Подходът включва системно изследване на цитотоксичност, генотоксичност, клетъчна морфология и ангиогенен потенциал.

Хидроксипропилцелулозни хидрогелове с Ag-наночастици – установено е, че при съдържание на AgNPs ≤ 1.5 wt% се запазва висока жизнеспособност на фибробласти (L929), докато концентрации ≥ 2 wt% предизвикват морфологични изменения и повишена цитотоксичност. Определената прагова концентрация служи за оптимизиране на антибактериални 3D матрици за раневи терапии.

Материали за ендопротезиране (Ti6Al4V, неръждаема стомана, UHMWPE) - in vitro анализите не показват намалена жизнеспособност или повишено образуване на микроядра, което потвърждава липсата на цито- и генотоксичност при изследваните условия и подкрепя биосъвместимостта на материалите при ортопедични приложения.

Желатин-базирани 3D матрици за съдова регенерация – култивирането на ендотелни клетки (HUVEC) върху желатинови матрици с еластични свойства, съпоставими със съдова тъкан, води до повишена адхезия и увеличен синтез на фибронектин, VEGF и MMP-2, като ефектът се усилва при прилагане на физиологично електрично поле. В същите условия туморни клетки (MDA-MB-231) показват намалено прикрепване и отслабено ангиогенно сигнализиране, което демонстрира клетъчно-типова селективност.

Получените резултати имат висока приложна стойност за разработване на биоматериали, подпомагащи регенерацията на съдови тъкани и ограничаване на локалния туморен растеж, което има потенциал за приложение в биоинженерни разработки и клинични решения.

4.3. Модели на диабетна невропатия и невродегенеративни състояния

Третото изследователско направление в работата на д-р Апостолова е насочено към in vivo модели на ранна и изявена диабетна невропатия (стрептозотоцин-индуцирана), както и модели на възрастово-обусловени промени в мозъчния липиден метаболизъм. Прилага се интегриран подход, включващ поведенчески тестове, серумни биохимични маркери, и клетъчни и тъканни анализи за изясняване на механизмите на невромодуляция и клетъчна адаптация при хронични метаболитни и невродегенеративни състояния. Основните резултати включват:

Рибофлавин при диабетна невропатия - двуседмичното приложение на рибофлавин води до намаляване на хипералгезията и нормализиране на неврометаболитните показатели, включително серумното съотношение глутамат/глутамин, което е нарушено при диабетни състояния. Данните подкрепят ролята на рибофлавина като модулатор на пътища, свързани с невронална възбудимост и чувствителност към болка.

GLP-1 агонист и фактори на средата - при ранна диабетна невропатия лираглутиът, самостоятелно и в условия на обогатена среда, повлиява антиноцицептивното поведение и серумните нива на глутамин/глутамат и неоптерин. Резултатите показват, че възприемането на болката и неврометаболитният отговор се регулират едновременно от фармакологична интервенция и външни фактори, което подкрепя концепцията за комбинирани терапевтични стратегии.

Мелатонинов дефицит и стареене - в модел с пинеалектомия при възрастни животни е установено повишение на сфинголипидни медиатори, включително сфингозин-1-фосфат, в хипокампа. Това се интерпретира като възрастово-специфична адаптационна или дисрегулаторна промяна в липидния обмен при липса на мелатонин, разкриваща вероятна връзка между мелатониновия статус, сфинголипидната сигнализация и уязвимостта към невродегенеративни процеси.

Следователно, изследванията показват целенасочен и добре обоснован експериментален подход, съчетаващ поведенчески, биохимични и тъканни анализи. Изследванията очертават потенциал за многофакторни интервенции, насочени към клетъчна защита, адаптация и функционално възстановяване при метаболитни и невродегенеративни нарушения.

4.4. Личен принос на кандидатката

Представените материали показват, че д-р Соня Апостолова има съществен и ясно изразен личен принос в проведените изследвания. Тя участва в планирането, изпълнението и анализите на експерименти с клетъчни, тъканни и *in vivo* модели, както и в оценката на биосъвместимостта и клетъчната селективност на нови материали. Нейният принос обхваща установяването на структурно-функционални зависимости между химични модификации и клетъчния отговор, както и изясняването на неврометаболитни механизми при диабетна невропатия и стареене. Данните от разделите „Author Contributions“ в публикуваните статии потвърждават активното ѝ участие в експерименталната работа, методологията, анализите на резултатите, визуализацията и редактирането на ръкописите. Това е особено добре изразено в публикациите, в които кандидатката е първи автор, което свидетелства за самостоятелност и водеща роля при формулиране на научните изводи.

Следователно, личният ѝ принос е убедително доказан и напълно съответства на критериите за заемане на академичната длъжност „доцент“.

5. Актуалност и значимост на научната тематика и перспективи за развитие

Научната тематика е в пълно съответствие със стратегическите приоритети на съвременната биомедицина и общественото здраве. Онкологичните заболявания, регенеративната медицина и диабетната невропатия представляват ключови предизвикателства с висок социален и икономически ефект. В тази връзка, разработването на селективни антитуморни съединения и системи за прицелна доставка, оценката на биосъвместими материали за тъканно инженерство и изясняването на механизмите на невромодуляция при метаболитни и възрастово обусловени увреждания имат пряка научна и приложна стойност.

Изследванията върху природни и синтетични биоактивни молекули очертават перспективи за създаване на по-щадящи антитуморни терапии с повишена селективност към туморните клетки. Работата с хидрогелове и имплантни материали разкриват потенциал за приложение в регенерацията на тъкани и съдови структури, включително чрез стимулиране на ангиогенеза. Моделите на диабетна невропатия и мелатонинов дефицит допринасят за по-добро разбиране на неврометаболитните механизми и очертават възможности за комбинирани терапевтични подходи.

Перспективите за развитие включват разширяване на изследванията към по-комплексни модели на заболявания, използване на мултиомикс подходи и задълбочено проучване на молекулните механизми които определят клетъчния отговор в различен биомедицински контекст, както и подготовка за транслагационни стъпки в сътрудничество с клинични звена и индустриални партньори. В този смисъл, научната дейност на д-р Апостолова показва висока научна устойчивост и значителен потенциал за бъдещи практически приложения в биомедицината.

6. Организационна и обучителна дейност

Д-р Апостолова се включва в учебния процес в Химикотехнологичния и металургичен университет – София, където води упражнения по дисциплините „Имунология“ и „Тъканно инженерство“ за студенти в образователно-квалификационна степен „магистър“. Нейната роля обхваща подготовка и провеждане на практически занятия, разработване на учебни материали, оценяване на студентските работи, както и ръководство на курсови проекти, свързани с култивиране на клетъчни линии и оценка на клетъчни параметри върху биоматериали.

Научно-организационната ѝ активност включва участие в 18 научни форума, сред които шест международни конференции, на които представя резултатите от своите изследвания чрез седем устни доклада и единадесет постерни съобщения. Част от представянията са отличени с награди, което свидетелства за високо научно ниво на нейните изследвания и способността ѝ за ефективна комуникация в академична среда.

Кандидатката е участвала в изпълнението на осем национални и пет международни научноизследователски проекта, като е ръководител на един от тях (по Национална програма „Млади учени и постдокторанти“). Част от проектите са текущи. В рамките на проектната дейност, тя активно допринася за планирането, организацията и провеждането на експерименталната работа, анализите на резултатите, изготвянето на отчетите и координацията на екипните дейности. Участието ѝ в голям брой проекти с партньори от България и други европейски държави свидетелства за високата оценка на нейната научна компетентност и умението ѝ да работи ефективно в мултидисциплинарни и международни екипи.

Кандидатката се включва и в инициативи за популяризиране на науката, като Европейска нощ на учените и образователни демонстрации за ученици и студенти, допринасяйки за повишаване на обществената ангажираност към научните изследвания.

7. Критични бележки, препоръки и въпроси

Нямам критични бележки към кандидатката. Препоръчително е в бъдещите изследвания да се предвиди по-широко прилагане на комбинирани омикс-подходи (транскриптомика, протеомика, липидомика), които да позволят съпоставяне на функционалните изменения с молекулните профили и да подпомогнат идентифицирането на регулаторни механизми, участващи в клетъчната адаптация към биологично активни молекули. Подобен комплексен подход би създал предпоставки за изясняване на причинно-следствените връзки между химичната структура на биоактивните молекули, сигналните пътища и фенотипния отговор на клетките.

Освен това, включването на математически и системно-биологични модели за анализ на сигналните мрежи би позволило количествено описание на динамиката на клетъчните процеси и по-точно прогнозиране на ефектите от комбинирани терапевтични стратегии.

В тази връзка имам два въпроса, свързани с практическите аспекти на изследователския подход:

1. Вашите изследвания обединяват *in vitro* и *in vivo* модели. Какви са основните проблеми при съпоставянето на резултатите от тези две системи и как подходите при тяхната интерпретация?

2. В част от изследванията си използвате биоматериали с потенциал за приложение в регенеративната медицина. Виждате ли възможност тези системи да бъдат комбинирани с биологично активни молекули за постигане на синергичен ефект?

8. Заключение

На базата на представените материали, оценката на научната продукция, участието в научноизследователски проекти, преподавателската дейност и научно-организационната активност считам, че д-р Соня Николова Апостолова е изградила устойчива и последователна изследователска линия в областта на клетъчната биология, биофизиката и биомедицинските модели, която напълно съответства на профила и изискванията на обявения конкурс. Научните ѝ резултати са публикувани в реномирани международни издания, цитират се от академичната общост и са представяни на национални и международни научни форуми. Кандидатката напълно покрива нормативните изисквания за заемане на академичната длъжност „доцент“ в ИБФБМИ-БАН и показва потенциал за развитие на перспективна изследователската дейност в рамките на лаборатория „Трансмембранна сигнализация“.

С оглед на гореизложеното препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури да предложат на членовете на Научния съвет на ИБФБМИ-БАН да изберат гл. ас. д-р Соня Николова Апостолова на академичната длъжност „доцент“ в професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност „Биофизика“.

11.11.2025 г.

София

Рецензент:

проф. ~~д-р~~ Валя Василева