

## СТАНОВИЩЕ

на проф. д-р Албена Владимирова Александрова, НСА „Васил Левски“, катедра „Физиология и биохимия“

**Относно:** кандидатурата на гл. ас. д-р Кирилка Стефанова Младенова за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ по конкурс по 4.3 Биологически науки - Биохимия, за нуждите на Биологически факултет при СУ „Св. Кл. Охридски“ – катедра „Биохимия“, обявен в ДВ бр. 30 от 15.04.22 г.

### 1. Общо представяне на получените материали

В конкурса за заемане на академичната длъжност „доцент“, обявен за нуждите на катедра „Биохимия“ от Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“, в законоустановения срок, е подал документи единствен кандидат - гл. ас. д-р Кирилка Младенова. Представените документите и комплект материали по конкурса са изготвени в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение и с Правилника за развитие на академичния състав на СУ „Св. Климент Охридски“ и отговарят на критериите на Биологически факултет за заемане на академичната длъжност „доцент“.

### 2. Кратки биографични данни за кандидата

Кандидатката, Кирилка Младенова, се дипломира през 2011 г. като бакалавър по специалност „Молекулярна биология“, а през 2013 г. получава магистърска степен в магистърска програма “Клетъчна биология и патология” в Биологически факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“. През 2017 г. Младенова защитава дисертационен труд на тема „Изследване на взаимодействието на белтъка бестрофин-1 с моделни мембранни структури и поведението му в еукариотни клетки“ и получава образователната и научна степен „Доктор“ по 4.3. Биологически науки (Молекулярна биология – Клетъчна поляризация и мембрани). От 2015 г. досега работи в катедра „Биохимия“ на Биологически факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“ първоначално като асистент (2015-2017), а от 2017 г. като гл. асистент.

### 3. Оценка на учебно-преподавателската дейност на кандидата

Д-р Младенова има преподавателски стаж от 2015 г. в катедра „Биохимия“, където води практически занятия по биокатализа на студенти от бакалавърска степен от Биологически факултет (сп. Молекулярна биология и сп. Биотехнологии) и практически занятия по биохимия за студенти от бакалавърска степен от Физически факултет (сп. Оптометрия и фармация), както и лятна учебна практика по биохимия на студенти от бакалавърска степен от Биологически факултет (сп. Молекулярна биология). Също така тя води практически занятия по биохимия за студенти от магистърска степен от Факултет по химия и фармация (сп. Фармация) и от Физически факултет (сп. Оптометрия и фармация и сп. Медицинска физика), както и практически занятия по „Клетъчна поляризация и мембрани“ за студенти от магистърска степен от Биологически факултет на СУ.

Д-р Младенова води лекции по биохимия на студентите от специалност Агробиотехнологии и от специалност Биология (задочно обучение) на Биологически факултет.

Тя е била ръководител на 2 успешно защитени Дипломни работи: 1) „Ефекти на полиплексни наночастици, съдържащи злато, върху епителни клетки“ на Светослава Генадиева Стойчева, дипломант на Магистърска програма „Клетъчна биология и

патология“ и 2) „Ефекти на холестерола върху Лангмюирови монослоеове, съдържащи hBest-1“ на Джонг Хун Парк, дипломант на Бакалавърска програма “Молекулярна биология“.

#### **4. Характеристика на научната дейност на кандидата**

Кирилка Младенова има научна продукция, включваща общо 31 научни публикации, като от тях 22 са публикувани в научни списания, които са реферирани и индексирани, а 9 публикации са в нереферирани издания. Тя е участвала общо в 41 научни конференции, 23 от които са международни или национални с международно участие.

В настоящия конкурс кандидатът участва с 17 публикации, публикувани в реферирани и индексирани списания, от които 7 са в списания с Q1 и 4 са в списания с Q2 и съответно с висок импакт фактор, в т.ч. FEBS journal (Q1, IF 4.53); Colloids and Surfaces B: Biointerfaces (Q1, 4.295); European Polymer Journal, (Q1, IF 3.621); Membranes (Q2, IF 3.094). Научните трудове на д-р Младенова са цитирани 37 пъти, като 31 от забелязаните цитирания са в публикации, отпечатани в списания реферирани в Scopus и Web of Science, а 6 в други публикации. Общият импакт фактор на кандидата е 44,356, а h-индексът (по Scopus) е 5.

Представените наукометрични показатели на д-р Младенова напълно покриват и дори надхвърлят минималните национални изисквания за академичната длъжност „доцент“.

Изследователската дейност на гл. ас. Младенова има интердисциплинарен характер и обхваща научните области биохимия, молекулярна биология, биокатализа, биофизикохимия и клетъчна биология. Основните изследвания и публикации на д-р Младенова са свързани с физикохимичното охарактеризиране на трансмембрания белтък бестрофин-1 (hBest1) (публикации 1, 2, 6, 7, 8, 15 и 16). Друго по-тясно научно направление, в което активно работи кандидатът, са биологичните свойства на наночастици (публикации 5, 12, 13, 14 и 17). Тя е проучвала цитотоксичността, пътищата за навлизане в клетките и стабилността в присъствие на биологично активни молекули на наночастици, базирани на полиетиленимин; на наночастици, базирани на диблоков кополимер от poly(ethylene glycol) methacrylate (POEGMA) и poly(L-lysine) и плазмидна ДНК; на наночастици, базирани на триблоков кополимер от poly(2- (dimethylamino) ethyl methacrylate) – block-poly (ε-caprolactone) – block – poly(2- (dimethylamino) ethyl methacrylate), съдържащи ДНК и на наночастици, базирани на конюгати между ДНК и синтетичен полимер. Другите изследвания на Кирилка Младенова са свързани с установяване на влиянието на биологично активни вещества от животински (секреторни ензими, изолирани и пречистени от змийска отрова на пепелянака - *Vipera ammodytes meridionalis*) (публикации 3, 9 и 10) и растителен (екстракти от родопски силивряк - *Haberlea rhodopensis* и от бяла мъртва коприва - *Lamium album* L.) произход (публикации 4 и 11) върху клетъчни линии.

#### **5. Оценка на научните приноси**

Прегледът на научната продукция на кандидатката показва, че резултатите от проведените изследванията представляват определени приноси в научните направления в които работи.

Основните приноси, които оценявам като значими и оригинални са в резултат на изследванията по следните научни теми:

1. Изследване на човешкия трансмембранен белтък бестрофин-1 (hBest1), мутации в гена на който водят до развитие на нелечими засега патологични състояния (бестрофинопатии) с прогресивна загуба на зрение.

- С методически приносен характер е получаването и характеризирането на линия MDCK II клетки, която стабилно експресира гена за hBest1. Получаването на тази линия дава възможност за по-нататъшното му изолиране, пречистване и детайлно изучаване.

- С приносен характер е получаването на съвсем нови данни за елементите на вторичната структура на hBest1 и влиянието на Ca<sup>2+</sup> при тяхното формиране.

- С приносен характер е получаването на нови данни за взаимодействията на hBest1 с липиди чрез моделни мембранни системи (смесени монослоеви hBest1/липид с/без участието на Ca<sup>2+</sup>, Glu и GABA) и определяне на влиянието му върху клетки. Установено е, че hBest1 не променя клетъчната морфология, темповете на растеж и митотичен индекс, но променя физикохимичните характеристики на плазмената мембрана и клетъчната поляризация.

- За първи път в света е установена морфологията на молекули hBest1 чрез атомносилова микроскопия, приложена върху Лангмюирблуджетови филми.

2. Изследвания, свързани с определяне на биологична активност на новосинтезирани полимерни наночастици, разработвани като системи за доставяне на лекарствени препарати (включително и гени/ДНК молекули).

- С приносен характер е направената оценка на пътищата на навлизане в клетките на наночастици, базирани на полиетиленими и ефективността на доставката на интактна и функционално активна ДНК.

- Получени са нови данни за преминаването в клетката и освобождаване на интактен и функционално активен плазмид от наночастици, базирани на диблоков кополимер от poly(ethylene glycol) methacrylate (POEGMA) и poly(L-lysine) и плазмидна ДНК.

- Получени са нови данни и доказателства за липсата на цитотоксичност на наночастици, базирани на триблоков кополимер от poly(2- (dimethylamino) ethyl methacrylate) – block-poly (ε-caprolactone) – block – poly(2- (dimethylamino) ethyl methacrylate), съдържащи ДНК, когато се прилагат върху еукариотни клетки под формата на катионни мицели и капсули.

- С приносен характер е направената оценка на токсичността, усвояването от клетките и стабилността в присъствие на биологично активни молекули (нуклеазни ензими) на наночастици, базирани на конюгати между ДНК и синтетичен полимер

3. Изследване на биологичната активност на вещества от животински (випоксин, изолиран и пречистен от змийска отрова на *Vipera ammodytes meridionalis* Boulenger, 1903) и растителен произход (екстракти от родопски силивряк (*Haberlea rhodopensis* Friv) и бяла мъртва коприва (*Lamium album* L.)).

- С приносен характер е направената оценка на фармакологичната активност на токсичния компонент випоксин, съставен от секреторна фосфолипаза А2 (GIIA sPLA2) и неензимна субединица VAC (Vipoxin Acidic component). Получени са оригинални данни за цитотоксичността на PLA2 и генотоксичността на випоксин, PLA2 и VAC.

- Получени са нови данни за биологичната активност на екстракти от *H. rhodopensis* и е доказано наличието на потенциал за приложение при комплексно лечение на патологични дерматологични състояния.

- Получени са нови и оригинални данни за ефекта на хлороформени и метанолови екстракти от бяла мъртва коприва върху пропускливостта на клетъчната мембрана, свойствата на клетъчна адхезия и морфологията на ракови клетки и е установен потенциален противораков ефект.

## 6. Проектна дейност

От предоставената документация е видно, че д-р Младенова е участвала в 16 изследователски проекта, като на 2 от тях (тематични проекти, финансирани от СУ „Св.

Климент Охридски“) е била ръководител. Участието и ръководството на научни проекти не е изискване за придобиване на академична длъжност „доцент“.

#### **7. Мнения, препоръки и забележки**

Нямам критични бележки към представените ми за оценяване материали и постиженията на кандидатката.

#### **8. Заключение**

Научната продукция и преподавателската дейност на гл. ас. д-р Кирилка Младенова оценявам като напълно отговаряща на изискванията за заемане на академичната длъжност „доцент“. Цялостната дейност на д-р Младенова оценявам положително и на основание на направените по-горе характеристики, убедено гласувам „ЗА“ заемане на академичната длъжност „доцент“ по 4.3. Биологически науки - Биохимия и предлагам на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително и единодушно да присъдят академичната длъжност „доцент“ на гл. ас. д-р Кирилка Стефанова Младенова.

27.07.2022 год.

Подпис:

(проф. д-р Албена Александрова)