

## РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за академичната длъжност „професор“, професионално направление 4.3. Биологически науки (Клетъчна биология), област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, обявен в ДВ бр. 32/09.04.2024 год. за нуждите на Биологически факултет при Софийски университет „Св. Климент Охридски“.

**Рецензент:** акад. Румен Панков, определен за член на Научното жури съгласно заповед № РД-38-258/29.05.2024 год. на Ректора на Софийски университет „Св. Климент Охридски“.

На обявения конкурс, единствен кандидат, подал документи е доцент д-р Таня Иванова Топузова-Христова, от катедра Клетъчна биология и биология на развитието на Биологически факултет при СУ «Св. Климент Охридски». Съгласно представения документ от отдел «Човешки ресурси», доцент Топузова-Христова има стаж по специалността повече от 28 години, което напълно удовлетворява изискванията посочени в ЗРАСРБ и Правилника за приложението му. Представените от кандидата материали са изготвени и окомплектовани в съответствие със законовите изисквания.

### **Биографични данни за кандидата**

Доц. Таня Топузова-Христова е родена през 1969 година. Завършва Биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ със специализация „Клетъчна биология и биология на развитието“ през 1994. Започва професионалната си кариера, като учител по биология, а от 1996 година, след конкурс, е назначена за асистент в катедрата по „Клетъчна биология и биология на развитието“ (тогава „Цитология, хистология и ембриология“) на БФ при СУ, където последователно преминава през длъжностите старши (2000 год.) и главен асистент (2004 год.). През 2008 година успешно защитава дисертация на тема „Влияние на халогенирани инхалационни анестетици върху интегритета и репаративните способности на белодробни клетки“, като свободен докторант. След конкурс, проведен през 2014 година, д-р Топузова-Христова е избрана за доцент към същата катедра, където работи и досега. От 2020 година е ръководител на катедрата.

Доц. Топузова-Христова е специализирала за 6 месеца в Университета в Севиля, Испания.

### **Анализ на научната продукция и наукометрични данни**

Общата научна продукция, представена от доц. Топузова-Христова включва 74 публикации, 9 учебни пособия и 62 участия с доклади и постери в национални и международни научни форуми. От всички научни статии, 41 са публикувани в международни списания с ИФ и/или Q ранг, като сред тях се открояват престижни журналы като *Pharmaceutics* (IF 6.5), *Polymers* (IF 4.3), *Metabolites* (IF 4.1), *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* (IF 4.3) и др. Общият импакт фактор от представената научна продукция е над 88, а в представената справка от системата „Авторите“ за цитатите са посочени 238 заглавия без автоцитирания. Съгласно данните от Scopus, индексът на Хирш на доц. Топузова-Христова е 11.

За участието си в настоящия конкурс доц. Топузова-Христова е представила 25 научни публикации и девет учебни пособия, които не са рецензирани в предходни конкурси за присъждане на научни степени или академични длъжности. Научните статии по този конкурс съставляват 33.7% от цялата ѝ научна продукция, а анализът на

публикационната активност през годините показва, че след хабилитирането си през 2014 год. тя е публикувала средно по 2.5 статии годишно. Това определено демонстрира активна научно-изследователска дейност, особено за университетски преподавател, ангажиран и със значителна лекционна и административна дейност. От статиите по настоящия конкурс, 18 са публикувани в списания с импакт фактор (общ ИФ 57.6), като 9 (50%) са в списания с импакт ранг Q1, 7 (38,9%) - в Q2, и две (11,1%) - в Q3. Това разпределение добре илюстрира не само интензивността, но и високото качество на научните изследвания, провеждани от доц. Топузова-Христова.

Представената научна продукция и постигнатите наукометрични данни напълно съответстват, а по много от показателите и надхвърлят минималните изисквания за присъждане на академичната длъжност „професор“, определени в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в СУ. Представени са данни за покриване на изискванията по показатели както следва:

- Показатели от група А: дисертационен труд - 50 т.
- Показатели от група В: хабилитационен труд – 140 точки при изискуеми 100 т.
- Показатели от група Г: публикации в списания Q1 – Q4 - 240 т. при изискуеми 200 точки.

- Показатели от група Д: цитирани трудове – 408 точки при изискуеми 100 точки. Въпреки, че в представената документация са отбелязани 166 цитирания в Скопус, проверката показва 204 цитата, без автоцитирания, което ми дава основание да посоча като коректни 408 точки по този показател.

- Показатели от група Е: при изискуеми 150 точки доц. Топузова-Христова е предоставила данни за постигнати 281.8 точки. Ръководството на два (40 точки) и участието в 13 (130 точки) национални проекта носят общо 170 точки, а привлечените над 158 000 лв от проекти добавят още 31.8 точки към този показател. Доцент Топузова-Христова е ръководител на един успешно защитил докторант и в момента ръководи още един (50 точки), а учебните помагала прибавят още 30 т. към показателите от група Е.

Общо, съгласно правилата за точкуване доц. Топузова-Христова е постигнала 1119.8 точки, което е близо два пъти повече от изискуемите, съгласно минималните критерии за академичната длъжност „професор“ 600 точки.

#### **Анализ на научните приноси**

Научните интереси на доц. Топузова-Христова и публикуваните научни резултати са изцяло в областта на обявения конкурс като са съсредоточени в две основни направления:

- Характеризиране на ефектите на различни вторични метаболити от растителен произход върху про- и еукариотни клетки с цел откриване на потенциални фитотермакологични препарати и

- Създаване и характеризирание действието на нови наноразмерни лекарствени носители.

Резултатите, представени в неречензираните досега публикации са обобщени в групи В и Г, съгласно Приложение 1 от ППЗРАСРБ. Ще разгледам представените статии така, както са систематизирани от кандидата, като в резюмиран вид ще представя най-важните научни постижения, от които следват и научните приноси.

В група „В“ са представени 12 публикации, от които 7 в списания с импакт фактор (общият ИФ на тези списания е 23.1). Една от тези статии е в списание от Q1,

пет – от Q2 и една – от Q3. Статиите представят резултати от изследвания, които принадлежат към първото, посочено по-горе, направление и всъщност представляват продължение на научните интереси на доц. Топузова-Христовна, датиращи още от времето на разработване на дисертационния ѝ труд. В представените разработки тя фокусира проучванията върху биологичните ефекти, които могат да имат екстракти от известни български медицински растения. Проучени са ефектите на извлекци от ендемитното възкръсващо растение силивряк (*Haberlea rhodopensis*), бялата мъртва коприва (*Lamium album L.*), девет вида растения от род *Inula* (оман), както и от маслодайната роза (*Rosa damascene Mill.*). Получените резултати могат да бъдат обобщени както следва:

- Фенил гликозидът миконозид, специфичен вторичен метаболит за силиврякът, може пряко да въздейства върху степента на подреденост на липидите в мембраните на ракови и неракови клетки, което води до промяна в тяхната жизненост, организация на актиновия цитоскелет и пролиферативна активност. Това наблюдение е потвърдено и върху биомиметични мембрани и предлага възможност за обяснение на молекулярния механизъм, по който миконозидът оказва установените биологични ефекти;

- Чрез изследване на вторични метаболити от бяла мъртва коприва, изолирани от растения, отглеждани в техните естествени местообитания, *in vitro* размножени растения и след последващото им култивиране в естествена среда е показано, че екстрактите от диви и *in vitro* култивирани растения имат различна активност, като въпреки по-бедния си състав вторичните метаболити от *in vitro* култивираните растения имат по-добра антитуморна активност;

- След проучване на основните групи вторични метаболити от девет вида оман и основно на хлорогенна (5-CQA), 1,5-, 3,5-, 4,5- и 3,4-дикафеоилхинова (DCQA) киселини, обща фракция на флавоноиди, флавоноидни гликозиди, фенолни киселини и сесквитерпенови лактони са установени критичните концентрации на цитотоксичност и *in vitro* биологичната активност, оказвана върху различни ракови и неракови клетъчни линии. Тези изследвания позволяват на авторите да определят подходящите видове растения и групи метаболити с потенциал за противотуморно действие;

- Извършен е подробен фитохимичен анализ на два екстракта от маслодайна роза като са установени 14 кемпферол гликозида, 12 кверцетин гликозида, 4 фенолни киселини и техните естери, 4 галоил гликозида, 7 елагитанини и хининова киселина. Показано е, че етилацетатния екстракт е по-богат на общи фенолни и общи флавоноидни съединения и показва по-добра антиоксидантна активност в сравнение с общия сух екстракт. Интересен резултат от тези проучвания е установената и за двата екстракта ниска токсичност върху нормални човешки кожни фибробласти, съчетана със значителна антибактериална активност. Резултатите позволяват тези екстракти да бъдат определени като потенциални кандидати за включване в козметични и лекарствени (антибактериални) формули за кожно приложение.

Трудовете от втората група - група Г, с които доц. Топузова-Христова участва в настоящия конкурс включват 13 научни статии, от които 11 са публикувани в списания с импакт фактор (общ ИФ 34,5) и две – в списания без ИФ. От всички статии с ИФ, 8 (73%) са публикувани в списания принадлежащи към Q1, 2 (18%) са от Q2 и една (9%) – от Q3. Статиите от тази група обобщават резултати от изследвания, които могат да бъдат условно разделени в две групи.

Първата група включва статии, свързани с проучвания върху природни органични съединения, но за разлика от изследванията върху растителни екстракти, е фокусирана главно върху изясняване на молекулните механизми, предизвикващи биологичните ефекти. Логично, тези изследвания са съсредоточени върху клетъчната мембрана, като първата клетъчна структура, взаимодействаща си с проучваните препарати:

- Установено е, че в *in vivo* подобни условия, секвестрирането на активирания ERK1/2 в липидните рафтове може да регулира клетъчната пролиферация;

- Показано е, че интернализирането на алкилфосфолипидите чрез рафт-домените на мембраните, води до повлияване на липид-зависимите сигнални пътища по клетъчно-специфичен начин;

- Проявата на различния клетъчен отговор - клетъчна смърт или висока генотоксичност е в зависимост от различното участие на ензимната и неензимната част на випоксина (фосфолипаза A2 от змийска отрова);

- Оптимизирани са протоколи за микроскопска оценка на липидните домени в живи клетки основани на Laurdan и Di-4-ANEPPDHQ, като е показано, че Di-4-ANEPPDHQ е по-подходяща при наблюдение с конвенционални флуоресцентни и конфокални микроскопи.

Останалата част от публикациите в група Г обобщават резултати от второто основно направление на изследвания на доц. Топузова-Христова, а именно - Създаване и характеризирание действието на нови наноразмерни лекарствени носители с акцент върху механизмите на интернализация и динамиката на освобождаване на биологично-активния материал в клетките. Основните приноси от тази група изследвания са:

- Хомогенните коаморфни структури от микрогъбен тип имат много добър капацитет за натоварване с лекарство и предлагат „контролиран“ профил на десорбция.

- Колаген-титанатните нанокompозити имат широкоспектърна антимикробна активност, както и клетъчно-специфична цитотоксичност за еукариотните клетки зависеща от концентрацията на ZnTiO<sub>3</sub>. Колаген-RGO нанокompозитите са активни към грам-положителни микроорганизми и *Candida lusitaniae*, но нетоксични към грам-отрицателни и човешки клетки, което ги прави обещаващ антимикробен биоматериал.

- Гребеноподобните полиетиленимини успешно кондензират линейна и плазмидна ДНК в наноразмерни полиплексни частици, които могат да се използват за трансфекция на еукариотни клетки. Начина на интернализация на частиците и ефективността на трансфекцията зависят от топологията на полимерната верига.

- Нанокapсулите от амфифилни триблок съполимерни катионни мицели с ДНК имат много ниска цитотоксичност и незначително увреждане на клетъчните мембрани на човешки клетки, което ги прави подходящи за пренасяне на лекарствени препарати. Натоварени с AgNO<sub>3</sub>, тези мицели, успешно разрушават бактериалните биофилми и демонстрират силно антибактериално действие.

- Смесените полимерни мицели от катионни и нейонни съполимери в различни съотношения, самостоятелно или натоварени с антибиотика ципрофлоксацин показват добра антибиофилмна и антибактериална активност.

- Конюгатите от нуклеинови киселини и полимер (сферични нуклеинови киселини) имат добра колоидна стабилност, повишена устойчивост към нуклеази, ниска цитотоксичност и повишена клетъчна интернализация.

### **Преподавателска и административна дейност**

Като преподавател в университета доц. Топузова-Христова е ангажирана и с активна преподавателска дейност, която съгласно представената документация надвишава 450 часа аудиторна заетост годишно. Тя провежда 7 лекционни курса от областта на настоящия конкурс за студенти от редовна и задочна форма на обучение. От тях 5 са в бакалавърска и 2 в магистърска степен на обучение. Принос в учебната й дейност са и разработените в съавторство 9 учебни пособия, между които ръководството за упражнения по клетъчна биология за студенти от СУ и седем, свързани с олимпиадите по биология и здравно образование в България. Трябва да се отбележи, че тя е член на Националната комисия на олимпиадата по биология и здравно образование от над 20 г.

Доц. Топузова-Христова е била ръководител на 14 дипломанта и е ръководила един вече защитил докторант и ръководи още един, на който защитата е планирана за 2026 година.

Представените данни характеризират доц. Топузова-Христова като преподавател с интензивна учебно-преподавателската работа в областта на клетъчната биология, обхващаща всички аспекти на тази дейност – от разработването и изнасянето на нови дисциплини, през написването на учебни помагала, необходими за подготовката на студентите, до индивидуалната работа с тях и с ученици, проявяващи интерес към биологичните науки.

Доц. Топузова-Христова е уважавана от студентите и колегите си и се ползва с името на високо квалифициран и ерудиран преподавател. Тя е била ръководител на катедрата по Клетъчна биология и биология на развитието (2020-2024), а съвсем наскоро е избрана и за зам. декан по учебната дейност - ОКС "магистър", акредитация на Биологически факултет.

### **Заклучение**

Като дългогодишен член на катедрата по клетъчна биология и биология на развитието имам удоволствието лично да познавам доц. Топузова-Христова и от години да съм свидетел на успехите й като изследовател и преподавател. Тя е утвърден и търсен специалист с висока професионална квалификация и активна изследователска дейност. Научната й продукция е значителна по обем и качество и, както беше отбелязано, надхвърля изискванията за присъждане на академичната длъжност „професор“, визириани в нормативните документи. Налице е богат опит за ръководство и работа в екип, подготовка на докторанти и дипломанти, компетенции и умения за оформяне на концепции и реализация на научни публикации и проекти. Това ми дава основание убедено да дам своята положителна оценка и да препоръчам на Научното жури да избере доцент д-р Таня Иванова Топузова-Христова за „професор“ по професионално направление 4.3. Биологически науки, с научна специалност „Клетъчна биология“.

София, 07/07/2024г.

Рецензент:

акад. Румен Панков