

СТАНОВИЩЕ

от проф. Елена Стефанова, дбн,
по конкурс за заемане на академичната длъжност „професор” по направление
4.3. Биологически науки (Клетъчна биология), обявен в ДВ бр. бр. 32 от
09.04.2024 г от СУ „Св. Кл. Охридски”

Биографични данни: Д-р Таня Христова Топузова, доцент по Клетъчна биология в Биологическия факултет при СУ „Св. Климент Охридски” е единствен кандидат в конкурса за професор, за нуждите на катедрата по „Клетъчна биология и биология на развитието“.

Т. Топузова завършва висшето си образование в БФ на СУ „Св. Кл. Охридски”, специалност биология, магистър по Клетъчна биология и биология на развитието през 1994. След дипломирането си работи като учител по биология до 1995 година. От 1996 работи като асистент към катедрата по Цитология и хистология и води практическите занятия по цитология, кл. биология, по клетъчно култивиране и кл. ядро. От 2004 до 2014 год. последователно е ст. асистент, гл. асистент, а през ноември 2014 год. е избрана за доцента по кл. биология в катедрата по Цитология и хистология. Успоредно с преподавателската дейност тя провежда успешни изследвания по актуални научни тематика в катедрата и през 2008 година защитава успешно Дисертация на тема „Влияние на халогенирани инхалационни анестетици върху интегритета и репаративните способности на белодробни клетки” и придобива научната и образователна степен „доктор”. Доцент Топузова е провела успешни колаборации с различни научни колективи и университети в страната и 6 месечна специализация в Университета в Севиля-Испания. Успоредно със завидната преподавателска дейност тя е успешен ръководител на много кръжочници и дипломанти в катедрата, а също така и е активен член на Националната комисия за Олимпиадите по Биология и здравно образование с над 20 години стаж.

Научна дейност. В конкурса за професор доц. Т. Топузова е представила общ списък от **74** научни труда, от тях **31** са с импакт фактор **88,213**, цитирани **239** пъти в реномирани международни списания, а списъкът на публикациите за участието в конкурса за придобиване на званието „професор” обхваща общо **25** публикации, като към - В 4. Хабилизационен

труд – научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus) са **7 с импакт фактор 23.089**, а в нереперирани списания по тематиката са 5 публикации, а към Г 7. Научна публикация в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus), извън хабилитационния труд са **11 с импакт фактор 34.53**, а без импакт фактор са 2 публикации, **или общо 18 публикации с импакт фактор от 57.619**. които са цитирани **179** пъти в научните международни издания.

Справката за изпълнението на минималните национални изисквания по чл. 2б от ЗРАСРБ за научна област 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3. Биологически науки показва пълно съответствие на включените данни с критериите в Приложение 1, както следва:

- ✓ Показатели от група А: дисертационен труд - 50 т. (Дисертационен труд на тема Влияние на халогенирани инхалационни анестетици върху репаративните способности на белодробни клетки, защитен през 2008 г.)
- ✓ Показатели от група В: хабилитационен труд - научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Scopus) - 140 т. (при минимум 100 т.). От представените статии две са с квантил Q1; четири са с квантил Q2 и една е с квантил Q3.
- ✓ Показатели от група Г: научни статии в международни реферирани и индексирани списания - 240 т. (при минимум 200 т.). Осем от включените в тази категория статии са с квантил Q1, две са с Q2 и една с Q3.
- ✓ Показатели от група Д: цитирани трудове – 358 т. (при минимум 100 т.) получени от общо 179 цитирания в Scopus. Откритите цитирания значително надхвърлят необходимите минимум 50 броя.

Научните интереси на доц Топузова, нейният интелект, съвременни подходи, методи и информираност, обуславят участията и' като желан член или ръководител на 15 научни проекта към ФНИ на МОМН в областта на Клетъчната и молекулярна биология и 7 учебни проекта към Софийски Университет "Св. Климент Охридски, които са завършили с успешни разработки. Тези постижения, както и научното ръководство на докторанти и дипломанти и съавторство в редица учебни помагала позволяват

присъждането на общо **281 т.** от показатели от група Е: (при минимум 150 т.) от които ръководство на защитил докторант – 50 т. (Освен това в момента Т. Топузова е ръководител на редовен докторант и е била ръководител на още 13 дипломанта.); ръководител на два национални проекта – 40 т.; участник в 13 национални научни проекта (x 10 т. за всеки) – 130 т. (извън това кандидатът участва и в 7 учебни проекта с европейско финансиране); от привлечени средства – 31 т. и от съавторство в учебни помагала – 30 т.

Широкият международен отзвук на публикациите на доц. Топузова показва завидна компетентност, висока квалификация и неоспоримо качество на нейните научни разработки. Убедена съм, че публикационната дейност на доц. Топузова напълно отговаря и покрива профила на обявения конкурс, като общо научните интереси във всички нейни изследвания са насочени в областта на Клетъчната и молекулярна биология, биохимията, биофизикохимията и медико-биологичните изследвания. Съвсем логично е и основните приноси да са насочени в тези направления.

1. Приноси в изследване на биологичните ефекти на растителни вторични метаболити (потенциални фитотермакологични препарати), върху култивирани бактериални и еукариотни клетки:

Днес все повече изследвания са насочени към различните биологични ефекти както на тотални екстракти, така и на важни растителни вторични метаболити от уникални ендемични лечебни растения, на които е богата нашата страна. Приносите в тези изследвания на доц. Топузова се определят не само от установяване на конкретният биологичен ефект, но и в търсенето на механизма на действие, обуславящ тези ефекти.

Приноси в група А) Фитотермакологични - *in vitro* тестове за изследване на фармакологичния потенциал на български медицински растения. Това направление е много актуално поради нарастващия интерес в използването на богатството от вторични метаболити в медико-биологичните изследвания и техния терапевтичен ефект. Представени са оригинални резултати с обещаващо приложение на различни вторичните метаболити с антитуморна активност върху клетъчни култури на растенията, като бяла мъртва коприва (*Lamium album L.*) Независимо от установената различна активност на екстрактите от диви и *in vitro* култивирани растения, в последните, е доказана по-добра антитуморна активност, а също така групите

от фитохимикали имат и добра антимикробна активност, което е принос към конвенционалните терапевтични подходи. Подчертани са и перспективите в използването на представители на 9 вида растения от род *Inula* (оман), като са установени както основните групи вторични метаболити с потенциал за приложение в медицината, така и критичните концентрации на цитотоксичност в различни ракови и неракови клетъчни линии, с потенциал за противотуморен ефект. Друг съществен принос е свързан с екстрактите от *Haberlea rhodopensis* (родопски силивряк), като кандидат за използване при комплексно лечение на патологични дерматологични състояния, включително и псориазис. Значимостта на тези изследвания са свързани с изясняване на механизма на действие на активния компонент миконозид в т.н. възкръсващи растения, който може пряко да повлияе флуидитета, т.е. реорганизацията и подреждането на мембранните липидни компоненти в нормални и ракови клетки, което рефлектира върху тяхната жизнестойност и пролиферативна активност.

Приноси в група Б) In vitro тестове за изследване на биологична активност на фармакологични препарати. Днес е известно, че не само мембранните рецептори, но флуидитета и липидната организация са изключително важни за сложната каскада от сигнални пътища в клетките и отговора на клетките към различните външни сигнали. В подкрепа на този факт са изследванията с вторични метаболити, както и на други фармакологични антитуморни препарати, които могат директно да взаимодействат и да променят подредеността на мембранните липидите. Основните приноси в тези изследвания се базират на ролята на липидните рафтове в секвестриране на активирани ERK1/2 в клетките, за намаляване на пролиферативната активност, интернализирани алкилфосфолипидите чрез рафт-домените, за да се повлияят липид-зависимите сигнални пътища по клетъчно-специфичен начин, както и участието на випоксин (фосфолипаза А от змийска отрова) в моделиране на цитоскелета, индуциране на апоптоза и индуциране на кл. смърт, или на висока генотоксичност.

2. Разработване на нови полимерни наноразмерни лекарствени носители и проучване на механизмите на интернализация и освобождаване на биологично-активен материал в клетките. В това направление са приносите свързани с разработването на нови полимерни нано- и макро-размерни

лекарствени носители, тяхното доставяне в еукариотните клетки като надежден и модерен подход с ниска токсичност, с добра интернализация в клетките и освобождаване на биологично-активното вещество в съответния клетъчен компартмент. Изследванията в това перспективно направление доказват успешно синтезиране на хомогенни коаморфни структури от тип микрогъби с отличен капацитет за зареждане на лекарствени средства. С важен приносен характер са титанатните наноконпозити с широкоспектърна антимикробна активност, както и клетъчно-специфична цитотоксичност, доказана за различни еукариотни клетки (остеосаркома, фибробластни и кератиноцитни клетки). В този аспект с подчертан приоритет са и колаген-RGO наноконпозитите, активни към грам-положителни микроорганизми и *Candida lusitaniae*, което ги прави обещаващ антимикробен биоматериал за различни биомедицински приложения, включително и за тъканно инженерство. Друг съществен принос свързан с новите технологии, е използването на полиплексни наночастици и векторните системи базирани на полимери с плътна структура, които могат да се считат за обещаващи системи за генна трансфекция в еукариотни клетки –един надежден модерен подход в генната терапия. Също така широк и надежден подход е използването на наноконпозитите от амфифилни триблок съполимерни катионни мицели с ДНК, с изключително ниска цитотоксичност и незначително увреждане на клетъчните мембрани на човешки клетки, което ги прави подходящи за пренасяне на лекарствени препарати. Безспорно перспективен принос е създаването на конюгати от нуклеинови киселини и полимерни наночастици, наречени сферични нуклеинови киселини, с добра колоидна стабилност, повишена устойчивост към нуклеази, ниска цитотоксичност и повишена клетъчна интернализация.

Искам да подчертая, че всички приноси и тези с обещаващо приложение в медицинската практика имат както фундаментален така и научно-приложен характер.

Доц. Топузова успешно съчетава интензивните си научни изследвания с богатата учебно-преподавателска дейност в катедрата. Тя е титуляр на задължителните лекционни курсове по Клетъчна биология за ОКС Бакалаври специалност Биология; лекции по Биология за спец. Фармация; лекции по Обща биология за спец. Учител по природни науки в основна степен на

образование; лекции по Контролни механизми на клетъчната пролиферация в МП по Кл. биология и патология и Биология на развитието; лекции и практически занятия по Цитология в МП Медицинска физика; лекции по Цитология и Клетъчна биология за бакалаври от специалности Биотехнология, ЕООС и Биология в задочна форма на обучение (до 1018 г.); лекции по Цитология, хистология и ембриология за бакалаври от спец. Учители по биология и английски език (до 2020 г.)

В заключение: Познавам доц. Топузова от студентските и години, а по-късно и като магистър в нашата катедра. Винаги ме е впечатлявала нейната амбициозност, активно участие, непрекъснато търсеца и жадна за знания, с нестихващ интерес в проблемите на Клетъчната и молекулярна биология. Нейната инициативност, компетентност и качествена научна продукция цитирана и оценена достойно в международната научна общност е безспорен аргумент да препоръчам на уважаемите членове на научното жури, да присъдят на доц. Таня Топузова, академичната длъжност „Професор”, която убедено и категорично ще подкрепя.”

08.07.2024

Подпис:

/проф. Елена Стефанова, дбн/