

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурса за заемане на академичната длъжност “Доцент” по професионално направление 4.1. Физически науки (Биофизика и медицинска физика), обявен в Държавен вестник, бр. 99, 20 ноември 2020 г., за нуждите на Медицински факултет, катедра „Физика, биофизика и рентгенология“

Кандидат: ас. д-р Десислава Анри Лазарова

Рецензент: доц. Геновева Антонова Златева, дф – катедра „Физика, биофизика и рентгенология”, Медицински факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски”

Рецензията е изготвена въз основа на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в Софийски Университет „Св. Климент Охридски” (ПУРПНСЗАДСУ). Тя е написана и представена въз основа на заповед № РД-38-28/18.01.2021 г. на Ректора на СУ на Софийския университет „Св. Климент Охридски” за назначаване на научното жури по конкурса, както и на решение на научното жури по процедурата (Протокол № 1 от 25.01.2021 г.).

Документи за участие в конкурса, в законно регламентирания срок, са подадени по електронен път от единствения кандидат: **ас. д-р Десислава Анри Лазарова.**

1. Общо описание на представените материали

Предоставен ми беше достъп до документите на кандидата преди първото заседание на научното жури от секретаря на журито. Кандидатът е представил всички изисквани, според ПУРПНСЗАДСУ, материали: автобиография; копия от дипломи за висше образование; копие от диплома за ОНС „доктор“; удостоверение за стаж по специалността на академична длъжност „асистент“; справка за учебна натовареност; списък на всички публикации; списък на публикациите, представени за участие в конкурса; списък на публикации, конференции, проекти и научни ръководства, генериран от системата „Авторите“; справка за изпълнение на минималните национални изисквания, според Правилника за прилагане на ЗРАСРБ; справка за цитиранията; авторска справка за приносния характер на трудовете; справка по показателите по чл. 112, ал. 2 на ПУРПНСЗАДСУ, копия от научните трудове; копие от обявата в Държавен вестник. В допълнение, ас. д-р Лазарова е представила и копие от диплома за придобитата специалност „Биофизика“ в системата на здравеопазването по Наредба № 1 на МЗ от 22 януари 2015 г., която е особено важна за преподавателите в

медицинските факултети в страната.

2. Кратки биографични данни

Ас. д-р Десислава Анри Лазарова е родена на 08.04.1981 г. След завършване на специалност „Молекулярна биология“ – ОНС „бакалавър“, тя завършва и магистърска програма „Биофизика“ в Биологическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ през 2006 г. с пълно отличие.

От 2008 г. досега д-р Лазарова е преподавател в Катедрата по физика, биофизика и рентгенология на Медицинския факултет (МФ) на СУ „Св. Климент Охридски“. Защитила е докторска дисертация през 2019 г. по ПН 4.1. Физически науки (биофизика) на тема: „Контраст-усилени магнитно-резонансни техники за визуализиране на патологии, свързани с нарушения на клетъчния редокс-статус“. Част от дейностите по разработване на този труд са извършени в Националния институт за радиологични изследвания на Япония, където д-р Лазарова е била на специализация през 2014 г.

3. Учебно-преподавателска дейност

От приложената справка за учебната натовареност на д-р Лазарова се вижда, че тя е над 600 часа годишно, което значително надвишава изисквания хорариум в СУ.

Ас. д-р Десислава Лазарова провежда упражнения по биофизика от 2008 г., а от 2015 г. и упражнения по медицинска физика на студентите по медицина в МФ на СУ на български и английски език. От 2020 г. д-р Лазарова провежда и упражнения по биомеханика за студентите от специалност „медицинска рехабилитация и ерготерапия“ в МФ, като е и съавтор на учебната програма по тази дисциплина. Д-р Лазарова представя и част от лекциите по биофизика за студентите от специалност „медицинска сестра“.

Като преподавател ас. д-р Лазарова се отличава с отлична професионална компетентност и умения за интересно и изчерпателно представяне на материала по преподаваните от нея дисциплини, което високо се оценява от студентите.

Д-р Лазарова има изключителен опит и в организацията на преподаването, в подготовката и актуализирането на семинарните и практически занятия, в прецизната подготовка на учебни материали и изпитни тестове.

От справката по чл. 112, ал. 2 на ПУРПНСЗАДСУ се вижда още, че ас. д-р Десислава Лазарова е участвала и като академичен наставник на студенти по проекта „Студентски практики“ на МОН, който е насочен към повишаване на качеството на професионалното обучение на студентите.

Предвид гореизложеното, мога да заключа, че ас. д-р Лазарова е изграден и високо компетентен университетски преподавател, който успешно се справя с всички

предизвикателства в учебния процес и работи за неговото по-нататъшно усъвършенстване.

4. Административна, експертна и организационна дейност

През всичките години като университетски преподавател ас. д-р Десислава Лазарова се е включвала активно в дейността на академичната общност. Д-р Лазарова познава изключително добре нормативната уредба, свързана с обучението във висшите училища, както и специфичните за СУ нормативни документи. Ето защо, тя е търсен член на колектива за съдействие при множество дейности в МФ.

Ас. д-р Десислава Лазарова е член на Факултетната комисия по качество, като най-дейно организира нейната работа и нееднократно е представяла необходимата информация за процеса на управление на качеството в МФ за докладите-самооценка или пред експертните групи от НАОА при акредитационните процедури във факултета. Член е на Общото събрание на СУ „Св. Климент Охридски“ от квотата на СУ от 2014 г. като взема активно отношение при провеждането на заседанията му. Понастоящем д-р Лазарова е и член на Факултетния съвет на МФ и негов секретар. Д-р Лазарова изпълнява и редица дейности, свързани с организацията на работата в катедра „Физика, биофизика и рентгенология“.

Към административния и експертен опит на кандидатката бих искала да отбележа и това, че тя е била част от ръководния екип – координатор, на проект ВГО51РО001-3.3.06-0040 „Изграждане на интердисциплинарни екипи от млади изследователи в областта на фундаменталните и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика” по Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”, по схема за безвъзмездна финансова помощ от ЕСФ “Подкрепа за развитието на докторанти, постдокторанти, специализанти и млади учени” – двугодишен проект, подкрепил научното развитие на участниците в целевата група – над 40 млади учени, постдокторанти и докторанти.

5. Научно-изследователска дейност

5.1. Наукометрични показатели и изпълнение на минималните национални изисквания (МНИ)

Ас. д-р Десислава Анри Лазарова е представила за участие в конкурса (извън публикациите по дисертационния труд) 20 публикации в издания, реферирани и индексирани в световноизвестните бази данни с научна информация Web of Science и Scopus, 5 публикации в нереферирани списания с научно рецензиране и 23 участия в научни форуми.

Искам да отбележа значителният брой на публикациите по дисертационния ѝ труд за ОНС „доктор“ – 4 статии в списания с импакт-фактор и 2 статии в нереферирани списания с научно рецензиране. Общият брой точки от публикациите, според Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, е 70, което значително надхвърля минималните национални изисквания – 30 т., за тази степен в ПН 4.1. Физически науки.

От справката за изпълнението на МНИ по чл. 2б от ЗРАСРБ за научна област 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.1. Физически науки, представена от д-р Лазарова, е видно, че кандидатката напълно отговаря и значително надхвърля по някои групи показатели, минималните национални изисквания за заемане на АД „доцент“.

Група показатели	МНИ	Справка на кандидата
А	50	50
В	100	100
Г	200	261
Д	50	214
Е	не се изисква за АД „доцент“ 150 за АД „професор“	150

Общият импакт-фактор на публикациите, представени за участие в конкурса е 34,881, SJR индексът на публикациите без импакт-фактор е 0,383.

Общият брой цитирания на научните трудове на ас. д-р Десислава Лазарова е 144, от които в списания, реферирани в Web of Science и Scopus – 107, което няколко пъти надхвърля МНИ по групата показатели Д.

Ас. д-р Лазарова е била участник в значителен брой научни и учебни проекти.

5.2. Приноси на научните трудове на кандидатката

Научните приноси на ас. д-р Десислава Лазарова са много добре описани и обобщени в представената от нея справка. Предвид справката и научните публикации, научните приноси могат да бъдат разделени в следните **научни направления**:

I. Контраст-усилени магнитно-резонансни техники за визуализиране на патологии, свързани с нарушения в клетъчния редокс-статус – във връзка с дисертационния труд на кандидатката

Съотношението между ендогенните окислителни и редуктори – тъканният редокс-статус, обуславя регулацията на клетъчната сигнализация в организма, поддържаща клетъчната хомеостаза в нормални граници. Нарушаването на редокс-

баланса в клетките, тъканите и телесните течности е в тясна взаимовръзка с патогенезата на много заболявания: канцерогенеза, невродегенеративни и аутоимунни заболявания, атеросклероза, възпалителни процеси и др.

Затова създаването и внедряването в клиничната практика на нови методични подходи за оценка на клетъчния и тъканен редокс-статус *in vivo* е изключително актуална област в научните образно-диагностични изследвания. Контраст-усилените магнитно-резонансни методи за визуализиране на патологии, свързани с нарушения на клетъчния редокс-статус с прилагане на нетоксичните циклични нитроксидни радикали могат да се прилагат както *in vitro*, така и *in vivo* и се характеризират с висока чувствителност и висока резолюция.

II. Модулация на редокс-статуса и повишаване чувствителността на туморни клетки към конвенционалните химиотерапевтици

Основен проблем на конвенционално прилаганата противотуморна терапия е липсата на селективност и индуцирането на вредни странични ефекти върху нормалните (неракови) клетки и тъкани. Затова усилията в тази област са насочени към намиране на подходящ подход за селективно въздействие върху намаляване на жизнеспособността на раковите клетки. Научните публикации на кандидатката с №№ 2, 4, 6, 8 включват изследвания на комбинации на противотуморни препарати с различни вещества, модулиращи селективно редокс-статуса на раковите клетки или повлияващи цитостатичния/цитотоксичния ефект на противотуморния препарат. Резултатите от тези изследвания биха могли да са от практическо значение за разработването на нови протоколи за терапия в онкологията, тъй като използването им би позволило намаляване на терапевтичните дози на химиотерапевтика, респективно на страничните ефекти.

1. За пръв път е изследвано повишаването на цитотоксичния ефект на конвенционални и ново поколение противотуморни препарати при комбинирането им с докозахексаенова киселина (DHA). Доказан е силен синергичен цитотоксичен ефект след третиране на левкемични лимфоцити с DHA при подбрани комбинации с химиотерапевтици, като в левкемичните лимфоцити цитотоксичността на комбинациите препарати е съпроводена от силна индукция на апоптоза и производство на ROS, каквито не се наблюдават при нераковите клетки.

2. Изследван е ефектът на комбинацията от витамин С и провитамин К3 (менадион) върху редокс-статуса на левкемични и нормални лимфоцити, както и техния сенсibiliзиращ ефект спрямо различни противоракови лекарства. Установен е синергичен ефект при всички комбинации на противотуморен препарат с витамин С и провитамин К3, което дава възможност за модулиране на редокс-хомеостазата с

комбинацията на Витамин С и провитамин К3, като допълнителен компонент в противотуморната химиотерапия, което би позволило намаляване на терапевтичните дози на химиотерапевтика, респективно на странични ефекти.

3. Изследвано е влиянието на менадион/аскорбат (М/А; наричан още Apatone®) върху жизнеспособността на туморни клетки с и без комбинация с конвенционален химиотерапевтик. Установено е, че ниските/умерени дози на М/А не предизвикват необратима цитотоксичност в туморните клетки, но причиняват необратими метаболитни промени. Изследвани са възможни обяснения на произхода на наблюдавания цитостатичният/цитотоксичният ефект на М/А.

4. Проведени са изследвания върху преживяемостта на туморни клетки с използване на флавоноиди (кверцетин хидрат и катехин хидрат), с цел проучване на възможностите за включване към конвенционалната протуморна терапия. Установено е, че кверцетин хидратът при ниски/умерени концентрации проявява добра анти-пролиферативна активност.

Намаляването на терапевтичните дози на химиотерапевтика, респективно на страничните ефекти, би могло да се осъществи и чрез търсене на начини за улеснено проникване на противотуморния препарат в раковите клетки като по този начин се увеличи локалната му концентрация.

В статия № 3 от списъка с публикации на д-р Лазарова е проучена комбинацията на химиотерапевтика SN38 с електропорация (EP) върху клетки от рак на дебело черво като е установено, че противораковият ефект при комбинираната терапия на SN38 с EP, е свързан с промени в редокс-регулацията, водещи до по-високи нива на апоптоза и фероптоза.

Статия № 14 е посветена на изследване на влиянието на над 20 противотуморни лекарствени средства върху промените в редокс-статуса и жизнеспособността на изолирани ракови клетъчни линии, което впоследствие може да даде информация за евентуални комбинации на тези вещества със селективни модулатори на редокс-статуса.

III. Нитроксид-усилен EPR за визуализиране и оценка на клетъчния редокс-статус.

Изследвани са възможностите за визуализиране на клетъчния редокс-статус с нитроксид-усилен електронен парамагнитен резонанс (EPR) при използване на три различни парамагнитни сонди – циклични нитроксидни радикали – mito-TEMPO и methoxy-TEMPO и CPx. Проведени са EPR експерименти на клетъчни линии с различен пролиферативен индекс и редокс-статус – ракови и неракови, като резултатите са потвърдени с конвенционални аналитични тестове. Предложена е методология, която

позволява откриване на свръхпроизводство на супероксид в живите клетки и тяхното отдиференциране (ракови от неракови) на базата на вътреклетъчния редокс-статус.

IV. Оптичен имиджинг с помощта на полимерзоми.

Оптичният имиджинг, основан на флуоресценцията на квантови точки, капсулирани в полимерни частици, водоразтворими, способни на селективно свързване към функционални групи на полимерна микрочастица от биологични молекули (антитела, пептиди, ДНК) е обект на интензивно изследване понастоящем.

В статии №№ 9, 10, 13 от списъка с публикации по конкурса, представен от кандидатката, са описани проведени *in vivo* експерименти с използване на модифицирани с хитозан полимерзоми, маркирани с квантови точки (QD⁷⁰⁵-полимерзоми) върху модели на колоректален карцином. Регистрирането на флуоресценция в областта на тумора и отличната визуализация на ангиогенната мрежа на цялото тяло веднага след инжектиране на полимерзомите, очертават значителни перспективи за приложението на полимерзоми в диагностиката и терапията на онкологични заболявания. Доказана е високата селективност на натрупване на маркираните с QD⁷⁰⁵ полимерзоми. Прилагането на електропорация улеснява проникването на наночастиците в тумора.

V. Контрастни мултимодални проби.

В статия № 1 е представен изключително иновативен подход за визуализация на редокс-статуса на клетки и тъкани, като е разработена високочувствителна молекулярна сонда – биосензор, представляващ двукомпонентна сензорна система: сензор за общ антиоксидантен (редуциращ) капацитет: TRC –QD@CD-TEMPO и сензор за нивото на оксидативен стрес – OxiStress –QD@CD-TEMPOH. Структурата и на двата редокс-сензора е от малки по размер квантови точки, обвити с функционализиран с нитроксид циклодекстрин (парамагнитен CD-TEMPO или диамагнитен CD-TEMPOH), конюгирани с трифенилфосфониеви групи (TPP) за постигане на вътреклетъчно проникване и митохондриална локализация. Нитроксидите взаимодействат едновременно с различни окислителни и редуктори, а сензорите се трансформират от парамагнитна радикалова форма (QD@CD-TEMPO) в диамагнитна хидроксиламинна форма (QD@CD-TEMPOH) и обратно, съгласно редокс-цикъла на нитроксидите. Тези трансформации са придружени от динамика на техните контрастни характеристики, дължаща се на гасенето на флуоресценцията на QD от нитроксидния радикал. TRC сензорът е приложен за EPR анализ на клетъчния редокс-статус *in vitro* на изолирани клетки с различен пролиферативен индекс, както и за неинвазивен MRI на редокс-дисбаланс и тежък оксидативен стрес *in vivo* при мишки с бъбречна дисфункция.

VI. Обработка на образи за екстрахиране на контраст-усилени сигнали от MRI.

При контраст-усилената MRI томография се налага допълнителна софтуерна обработка на получените изображения, за да се екстрахира интензитетът на контраст-усиления сигнал и да се проследи промяната му във времето след инжектирането. Софтуерната обработка на контраст-усилените MRI изображения дава възможност за свеждане до минимум на артефактите. Публикация № 7 в списъка на ас. д-р Десислава Лазарова се занимава именно с описание на алгоритъм за екстрахиране на контраст-усилени сигнали от магнитно-резонансни томографски (МРТ) образи, чрез използване на ImageJ скрипт – програма с отворен код, общодостъпна за изследователи и специалисти в областта на образната диагностика.

VII. Абиотичен стрес при растения и активни форми на кислород.

Част от научно-изследователската дейност на ас- д-р Десислава Лазарова включва изследвания, касаещи инактивирането на фотосинтетичния апарат на растенията при абиотичен стрес и ролята на активните форми на кислорода – статии №№ 11, 18, 19, 20.

Изследвано е влиянието на продължителното излагане на високи светлинни интензитети като абиотичен стрес, върху електронния транспорт през ФСII и фотообезцветяването на частици от ФСI. Описани са механизмите на това влияние като въздействие на различни активни форми на кислорода (статии №№ 18, 19).

В публикация № 20 е описано изследване на термочувствителността на двете фотосистеми при промяна във флуидитета на изолирани тилакоидни мембрани и повлияването на термотропните характеристики на пигмент-белтъчните комплекси от включването на намаляващи флуидитета вещества.

Изследвани са промените върху структурата и функцията на фотосинтетичния апарат при облъчване с UV-B лъчение при различни температури и влиянието на различни гасители на активни форми на кислорода върху тези промени.

VIII. Механизми на устойчивост към екстремно засушаване на възкръсващото растение *Haberlea rhodopensis*.

Интересни изследвания върху ефекта от високата температура и дехидратацията при „възкръсващото“ растение *Haberlea rhodopensis* върху функцията на фотосинтетичния апарат на растението са представени в статии №№ 15, 16, 26 и 29 от списъка с публикации, представен от д-р Лазарова. Проведени са *in vitro* и *in vivo*

експерименти и анализи, на базата на които са направени изводи за промените във фотосинтетичния апарат на растението при различни условия.

Предвид всичко, описано в тази точка, мога да кажа, че всички научни публикации на ас. д-р Десислава Лазарова са в областта на биофизиката и медицинската физика, основани са на актуални и висококачествени изследвания и анализи със сериозни научни и научно-приложни приноси.

6. Лични впечатления

Познавам ас. д-р Десислава Лазарова от постъпването ѝ в МФ на СУ „Св. Климент Охридски“. Многократно съм била впечатлявана от нейните професионални качества и способности. Освен че е напълно изграден и компетентен университетски преподавател и учен, д-р Лазарова притежава забележителни възможности да решава проблеми, свързани с организацията и администрирането на различни дейности във факултета, за което винаги съдейства с голямо чувство за отговорност и мотивираност.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въз основа на представените за конкурса материали и научни трудове, гореизложеня анализ на тяхната значимост и съдържащите се в тях научни приноси, както и на моето лично мнение за кандидата като отличен преподавател и високо ерудиран учен, убедено давам своята **положителна оценка** и препоръчвам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Факултетния съвет на МФ към СУ „Св. Климент Охридски“ за присъждане на академичната длъжност „доцент“, по професионално направление 4.1. Физически науки, (Биофизика и медицинска физика) на ас. д-р Десислава Анри Лазарова.

Доц. д-р Геновева Антонова Златева

14 февруари, 2021 г.

София