

НА ВНИМАНИЕТО НА ЧЛЕНОВЕТЕ
НА НАУЧНОТО ЖУРИ , ОПРЕДЕЛЕНО
СЪС ЗАПОВЕД № I-45/26.03.2025, ИЗДАДЕНА
ОТ ДИРЕКТОРА НА ИНСТИТУТ ПО МИКРОБИОЛОГИЯ
„СТЕФАН АНГЕЛОВ“, БАН, СОФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. дмн Радка Младенова Аргирова, лекар-вирусолог, Клинична Лаборатория, УМБАЛ Токуда, София

Относно: Участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ по професионално направление: 4.Природни науки, 4.3. Биологически науки (специалност вирусология) обявен в ДВ, бр.11/ 07.02.2025 г. за нуждите на Лаборатория „Експериментална химиотерапия на грип“, Департамент „Вирусология“, Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, Българска Академия на науките

На Лора Симеонова Симеонова – доктор, главен асистент, Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, Департамент „Вирусология“, Лаборатория „Експериментална химиотерапия на грип“

УВАЖАЕМИ ЧЛЕНОВЕ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,

Единственият кандидат за академичната длъжност „доцент“ по обявения конкурс е Лора Симеонова Симеонова. Тя е родена през 1980 г. Завършила е Национална гимназия за древни езици и култури "Константин-Кирил Философ", профил "Биология" със защитена дипломна работа на тема " Вируси"- 1999 г. , както и 95 СОУ с преподаване на руски език. Висшето си образование получава в СУ „Св. Кл. Охридски“, Бакалавър – Молекулярна биология – 2003 г. и магистър – вирусология – 2005 г. През 2011 г. защитава дисертационен труд на тема: „ПРОУЧВАНЕ НА КОМБИНИРАНОТО ДЕЙСТВИЕ НА РИМАНТАДИН И ОСЕЛТАМИВИР СПРЯМО ГРИПЕН ВИРУС А“, Научен ръководител Акад. Ангел Гълъбов, дмн и получава ОНС „Доктор“ (Специалност „Вирусология“ шифър 01.06.13). В момента е главен асистент в лаборатория „Експериментална терапия на грипа“ в Института по микробиология „Стефан Ангелов“, БАН. Хоноруван асистент е по молекулярна биология и фармация на англ.ез /от 2007 г./ . в СУ “Св. Кл. Охридски, както и по биология и химия на английски език /от 2009 г./ в Ливанското училище в София. Била е на многократни кратки специализации и специализирани курсове, вкл. и по проекти в Италия, Франция, Хонг Конг, Южна Корея и др. Многостранното ѝ езиково образование – английски, руски, испански език, както и дългогодишният научно-изследователски и преподавателски стаж говорят за теоретични и практически познания не само в областта на грипната инфекция, но и в обширната област на биологията, химията и вирусологията въобще.

АКТУАЛНОСТ НА ПУБЛИКАЦИОННАТА ДЕЙНОСТ НА КАНДИДАТА

Едва ли е необходимо да убеждавам някого в актуалността на научно-изследователската тематика на Лора Симеонова. Познат и описан от древността, грипът е печално известен с пандемията от 1918 г., както и с няколко по-късни епидемии, обусловени от антигенния шифт на грипния вирус. Широкото разпространение на 18-те НА и 11-те НА в различни комбинации в практически целия животински свят правят невъзможно ерадикирането на вируса, а сегментираният му геном е отговорен за бързата му изменчивост, висока мутационна честота и затруднената в редица случаи диагностика. Затова пък, засега като че ли стабилно активни остават използваните специфични химиотерапевтични лекарствени инхибитори – специално тези на НА активност. Известно е обаче, че към тези инхибитори се развива резистентност, което налага да се търсят нови активни инхибитори и лекарствени комбинации. В този смисъл цялата научна публикационна дейност на Лора Симеонова е напълно съвременна – както за науката, така и за практиката.

В настоящия конкурс Лора Симеонова се представя с 20 научни труда, /отделно 1 дисертационен труд - 2011/, от които в 5 кандидатката е първи/кореспондиращ автор. От тези 20 публикации 5 са представени като равностойни на монография (по кватилната система съответстват на сумарно 102 точки при изискуем минимум от 100), други 13 отговарят на изискванията като реферирани и индексирани в световноизвестните бази данни с научна информация Web of Science и Scopus, по кватилната система съответстват на сумарно 236 точки (при изискуем минимум от 220), като някои от тях – с IF. Общият IF на публикациите на Лора Симеонова е 48.03, а за публикациите и след ОНС „доктор“ – 45.1 /при изискуем минимум – 20/. Забележително е, че само 2 от представените 20 публикации са без IF и тези две публикации са в сборник във връзка с 70 год. юбилей на Института по микробиология „Стефан Ангелов“, БАН. Тя е и участник в 9 проекта, 1 международен и 8 национални /в един от националните тя е ръководител, а в друг – главен изследовател /с финансиране от ФНИ, Софийски университет, Медицински университет-Варна и български фирми. Открити са общо 149 цитирания /необходим минимум -100/, като броят на цитиранията в научни издания и публикации реферирани и индексирани в световноизвестните бази данни с научна информация Web of Science и Scopus е 50 /100 точки/, при изискуем минимум от 50 точки. Освен това, Лора Симеонова декларира участие в 28 национални и международни научни форуми, от които 12 са с представяне с постер и 16 - с устен доклад. Участието в проектите, както и това в научните форуми е тясно свързано с научната ѝ тематика.

Лора Симеонова е разпределила научната си продукция в 5 отделни раздела.

В първия раздел са концентрирани изследвания на комбинирани подходи на профилактика и/или терапия на грипна инфекция. Всъщност, прилага се стратегия за комбиниране на етиологичен вирусен инхибитор и вещества, модификатори на биологичния отговор в гостоприемника. Тези вещества включват антиоксиданти и имуномодулиращи препарати с доказани моноефекти върху оксидативния стрес. Демонстрирани са синергичните свойства и терапевтичен ефект върху преживяемостта, инфекциозния титър и белодробната патология на експериментално заразени с грипен щам А/Н3N2 мишки при едновременно прилагане на антивирусните препарати, оселтамивир и римантадин, в суб- и оптимални дози на двата препарата. Установено е, че комбинацията с Витамин Е при суб-терапевтични дози на оселтамивир благоприятно повлиява, както тежестта на заболяването, така и преживяемостта. Получените резултати показват, че прилагането на антивирусна терапия едновременно с повишаване на антиоксидантната защита в гостоприемника е добър подход за овладяване на инфекцията и намаляване на тежестта и. **Този подход, разработен при различни експериментални условия, комбинации и дози, е валиден**

и при други респираторни инфекции, при които има свръхактивиране на имунитета и активно генериране на токсични радикали. Подчертаният подход е основен принос в научно-изследователската дейност на Лора Симеонова. Работата и изводите по този раздел кандидатката е изложила в 3 свои работи, които са цитирани общо 46 пъти. Тези изследвания имат директно отношение към актуални проблеми на човешкото здраве, целят подобряване качеството на живот и развитието на човешките ресурси, и са в съгласие с Национална стратегия за развитие на научните изследвания 2017 – 2030 г. (НСРНИРБ), както и с Европейските приоритети в област здраве и здравеопазване.

Следващият раздел третира оксидативния стрес при вирусни инфекции /не само грипни и не само у човека/ с проучване на антиоксидантните свойства на природни и синтетични инхибитори. Охарактеризирани са антиоксидантните свойства на известни противогрипни вещества като екстракт от кръвен здравец, елагова киселина, оселтамивир и изопринозин в моделни системи и е разгледана епигенетичната регулация в клетката като възможен таргет за антивирусна терапия. Към този раздел се отнасят 5 публикации, 4 от които – с IF. 4-те статии са цитирани 20 пъти. В този раздел кандидатката демонстрира и работа с природни, освен със синтетични инхибитори.

В следващия раздел са проучени продукти от млечнокисели бактерии за антивирусно и вирусцидно действие спрямо инфекция в клетъчни култури с човешки херпес симплекс 1 и Кой херпес вирус по шарановите риби. Доказан е значителен ефект, който обаче не е вирус-специфичен в рамките на таксономичната група. Постигнатият ефект е съпоставим със стандарта за вирусцидно действие на 70% етанол, като основен активен компонент на дезинфектантите. В сътрудничество с Институт Пастър Атина и в рамките на изследователски консорциум ELPanvir е установен умерен до силен протигрипен ефект на 20 новосинтезирани производни на бисартани с антикоронавирусно действие (непубликувани данни). Публикациите по този раздел са 7, част от тях са от 2025 /рано е за цитати/, а цитиранията са 20. Препоръчвам тези изследвания да продължат с търсене и прилагане на нови синтетични бисартани - инхибитори на човешки респираторни вируси.

За първи път в България, бе определена чувствителността на щамове грипни вируси (H1N1) и (H3N2), изолирани в страната в периода 2004-2007 г., към инхибитори на невраминидазата и M2 блокери. Секвенирането показва S31N и V27T мутации в трансмембрания регион на M2 протеин, отговорни за резистентност към M2 блокери в щама A/София /1250 (H3N2). Този сериозен принос бих отнесла към научно-приложните. Но съществено тук е, че кандидатката умее да извършва молекулярно-генетично и фенотипно характеризиране на важни вирусни патогени при човека – грипен вирус и HPV и това е извършено за първи път у нас.

В последния раздел са включени проучвания за разкриване на потенциала на нано-носители на лекарствени вещества чрез изследвания върху цитотоксичността и противовирусната активност в класически клетъчни линии. Установени са ниска токсичност и отлични вирусцидни свойства на сребърни наночастици спрямо грип А в клетки (MDCK, BJ и A549). Комбинация от Poloxamer 407 (P407) и хидроксипропилметилцелулоза (HPMC) хидрозоли е предложена като in situ термогелиращ носител за назална доставка на конюгати от хлорхексидин–сребърни наночастици (SN-CX). Резултатите предполагат, че разработената система може да бъде разглеждана като потенциална формулировка на защитен назален спрей срещу респираторни инфекции. Изследван е потенциалът за капсулиране на многокомпонентни растителни екстракти в липозоми като оптимизирани системи за доставка и намаляване на клетъчната токсичност, както и използване на по-ниски дози, за да се достигне бионаличност вътре в клетката

гостоприемник. Установено е, че така приготвените липозоми проявяват инхибиторни ефекти срещу човешкия сезонен бета-коронавирус OC43 (HCoV-OC43) *in vitro*. **Това са важни фундаментални приноси в областта на фармакологията, като са с голямо практическо значение.** По този раздел са публикувани 3 статии, цитирани досега 7 пъти.

Като цяло съм напълно съгласна с изведените от самата кандидатка приноси. Някои от приносите /N 3/ може да се обедини с N 2 например или принос N 6 може да се отнесе към научно-приложните, но приемам съображенията на автора.

Запознавайки се подробно с научно-изследователската дейност на кандидатката, пред мен се открива учен с ясна цел и дългогодишен стремеж към реализиране на целта. Самият факт, че Лора Симеонова е завършила средното си образование с реферат на тема „Вируси“ и достига днес до „доцент“ по вирусология говори за осъществена мечта със системен труд, съпроводен с непрекъснато обогатяване със знания в изключително съвременна област, и по всичко се вижда, че ще продължи напред с нарастващо включване в работата си и на практически задачи. Високо оценявам посветеността на кандидатката в областта на грипа, при нея няма нито една публикация случайна или на парче, тя винаги работи целенасочено. Всички изследвания са изпълнени с надеждни и съвременни вирусологични, аналитични и молекулярно-биологични методи на изследване, актуални са, с перспектива да бъдат продължени в бъдеще, извършени са в колектив от различни специалисти, но личното участие на кандидатката е винаги ясно доказуемо и от участието и в 9 проекта с ведомствено и външно финансиране, което напълно съответства на интердисциплинарния характер на съвременната наука, изводите са убедителни.

Тъй като в своето развитие Лора Симеонова е наследила и продължава да развива направлението антивирусна терапия със синтетични и природни вещества, съвсем разбираемо е, че тя е разширила тази област на изследване и с активно търсене на нови антивириали и/или нови терапевтични комбинации от тях с цел подобряване на антивирусната им активност и намаляване на резистентността и нежелателните прояви в процеса на терапията. **Следователно, налице е приемственост в тематично отношение, съчетана с актуализиране на методите на изследване, разширяване обхвата на таргетните синтетични и природни източници – обект на изследванията и обогатяване на известните досега изводи с нови приноси от тези изследвания.**

Академичната длъжност „доцент“ изисква и сериозна преподавателска работа. Учебната натовареност на Лора Симеонова включва както обучение с упражнения и лекции изключително на англ. език по магистърска програма „Микробиология и вирусология“, специалност „Фармация“ към СУ „Св. К. Охридски“, така и ръководство на 1 бакалавърска и 1 магистърска работа.

Високата обща, професионална и езикова култура на Лора Симеонова я определят като търсен партньор за участие в научни проекти, обичан преподавател, активен рецензент и участник в научния и обществен живот на Института по микробиология „Стефан Ангелов“, БАН.

Имам удоволствието да познавам лично Лора Симеонова още като отличен студент, а по-късно - като задълбочен, точен изследовател, с трайни интереси във вирусологията, което се доказва и от научната и продукция.

В заключение, комплексната оценка на научно-изследователската и преподавателската дейности на кандидатката, приносите и участията и в развиване и пропагандиране на научните постижения в нейната област, дългогодишният ѝ опит в обучението по съвременна вирусология и антивирусна

терапия, както и личните и качества, ми дават увереност да гласувам положително за заемането от главен асистент д-р Лора Симеонова Симеонова, д.б., на академичната позиция „доцент“ в Института по микробиология „Стефан Ангелов“, БАН, София. Нейните постижения надхвърлят необходимия минимум за „доцент“, поради което убедено предлагам и на членовете на уважаемото научно жури да гласуват положително.

София, 02.06.2025 г.

Рецензент:

/Проф. дмн Радка Аргирова, вирусолог/