

СТАНОВИЩЕ

Относно: научните приноси, преподавателската и организационни дейности на гл. ас. Мая Маргаритова Захариева, дф от Департамента по инфекциозна микробиология, Лаборатория „Цитотоксичност и сигнална трансдукция“ при ИМикБ – БАН, кандидат в конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ по професионално направление 4.3. Биологически науки (Микробиология), обявен в ДВ бр. 47 от 22.05.2020 г.

В обявения конкурс за доцент по горното направление участва един кандидат – гл. ас. Мая Маргаритова Захариева, дф. Документите на кандидата са редовни, като процедурата по избора е стартирала със заседание на научното жури на 24.07.2020 г.

Изготвил: доц. д-р Веселин Кънчев Късовски, специалист микробиолог от Института по микробиология „Стефан Ангелов“ при БАН

Декларирам, че не съществуват условия за конфликт на интереси между мен и кандидата.

През 2001 година Мая Захариева завършва Фармацевтичен Факултет, МУ-София, България като Магистър фармацевт. През 2008 година получава Образователната и научна степен “ДОКТОР” по научната специалност: “Фармакология”. За научното ѝ израстване допринасят и двете стипендии: Еразъм/Сократ стипендия за студенти-дипломанти 2001 година и ДААД стипендия за докторанти 2004-2005 в Немски център за онкологични изследвания, Хайделберг, Германия. Изключително полезни са двете ѝ специализации през 2012 година и 2015 година в Института по агрокултури и рибовъдство в Белгия.

За участие в конкурса, гл. асистент д-р Мая Захариева представя подробна справка за своята цялостна дейност, като конкретно за участие в конкурса са включени 28 научни труда (21 статии с JCR-IF; 1 публикация в списания със SJR, 3 глави от книги; 3 статии в сборници от международни форуми). Общият ИФ на научните публикации е 45.724, а H-фактор - 9. Кандидатката е първи автор в 8 публикации, от които: 5 статии с JCR-IF; 1 публикация в списания със SJR, 1 глава от книга; 1 статия в сборник от конгрес. Положителният отзвук сред световната научна общност се изразява в 235 цитати към 17.07.2020 г. Научната продукция на д-р Мая Захариева покрива всички минимални изисквания на ЗРАСРБ и допълнителни критерии за израстване на академичния състав в ИМикБ-БАН, като някои от тях са надвишени многократно.

Много активно е участието на д-р Мая Захариева в национални и международни научни форуми (общо 36), като на тях е участвала като съавтор на 22 доклада и 34 постера. В 19 от всичките 56 научни представяния, е първи автор.

Своят изследователски и научен потенциал д-р Мая Захариева разгръща в редицата успешно изпълнявани в момента и изпълнени научни проекти. На три от 14-те проекта, в които участва, е научен ръководител. Особена важност има ръководеният от нея и успешно реализиран проект за създаване и разработване на лаборатория „Ин витро цитотоксичност и сигнална трансдукция“ по програма Equipment subsidies на фондация Александър фон Хумболт, 10.2014-10.2019. Трябва да се отбележи и нейното активно и творческо участие в проектите към ФНИ, програмите за финансиране на научни изследвания към Медицински

университет - София и Софийски университет „Свети Климент Охридски, Център за компетентност „Clean & Circle“, Националната научна програма „БиоАктивМед“ и програмите за подпомагане на младите учени в БАН.

Основните научни приноси от дейността на гл. ас. д-р Мая Захариева, са свързани с изследвания в областта на експерименталната химиотерапия на малигнени заболявания и съпътстващи бактериални инфекции. Проучванията са фокусирани върху селективната антинеопластична и антибактериална активност на синтетични съединения от групата на алкилфосфохолините и на серия растителни екстракти и биологично активни вещества (БАВ), изолирани от различни растения с потенциално приложение в хуманната медицина. Съществено е изясняването на ключовата роля на Rb сигналния път за осъществяване на антинеопластичния ефект на алкилфосфохолина еруфозин и възможността този ефект да се предскаже на базата на статуса на фосфорилиране на Rb протеина. За първи път е установен потенциалът на единадесет тритерпенови сапонина, които се натрупват в корените на *Gypsophila trichotoma* L., да потенцират в нетоксични концентрации антинеопластичния ефект на клинично прилагания цитостатик етопозид в клетки от лимфом на Ходжкин, което представлява нов принос към фармакологичната характеристика на тези БАВ.

В областта на изследване на антимикробната активност, за първи път е доказана антибактериална активност на алкилфосфохолина еруфозин срещу метацилин-резистентни (MRSA) и чувствителни щамове *Staphylococcus aureus* (MSSA), както и способността му да инхибира образуването на биофилм от MRSA. Получените резултати са важни с оглед на използването на еруфозин за терапия на кожен Т-клетъчен лимфом, чиято патогенеза се ускорява при инфекция на пациентите с патогенни щамове от *S. aureus*. Етилацетатният екстракт от растението *Graptopetalum paraguayense* показва силна активност срещу *S. aureus*, което е предпоставка за получаването на природни продукти от това растение за медицински цели. В серия от научни изследвания е установена за първи път антибактериалната активност на новоизолираното от *Geigeria alata* съединение 3,4,5-трикафеоилквинова киселина, срещу пеницилин чувствителни, пеницилин резистентни и MRSA щамове. Освен това е охарактеризиран антибактериалният потенциал на екстракти от новоизолирани щамове микроводорасли от видовете *Poterioochromonas malhamensis*, *Chlorella* sp., *Micractinium* sp., *Tetradismus* sp. и *Desmodesmus* sp. срещу патогенни бактерии от видовете *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *S. aureus* и *Streptococcus pyogenes*. За първи път е изследвана и описана антибактериалната активност на човешки неутрофилен пептид алфа-дефензин 2 във фармакопейни буфери с различно рН срещу патогени от вида *E. coli*, което е важен принос за разработването на подходяща фармацевтична форма.

В областта на токсикологичните анализи от съществено значение са установените факти, че етилацетатен екстракт от растението *Geum urbanum* L. не проявява токсични ефекти върху чревен епител и Пайерови плаки. Установена е липса на цитотоксичност на сапонини, изолирани от корени на растението *Gypsophila trichotoma* L. върху стандартизирана клетъчна линия от нормални миши фибробласти CCL-1. Доказана е и липсата на цитотоксичен ефект върху

клетъчна линия SCL-1 на покритието на очни протези с нанослой от Al_2O_3 , показал антибактериално и антимиотично действие.

Съществен е приносът на кандидатката при моделиране на пролиферация на малигнени клетки и метаболитна активност при бактерии с математичен софтуер „MAPLE”. За първи път в България е създаден софтуер, който преодолява недостатъците на линеаризирането на нелинейните кинетични модели. Резултатите са публикувани в реферирано международно списание с импакт фактор и имат фундаментален и приложен характер. Създадените програми отварят нови хоризонти за използване на методите на математическото моделиране за научни и приложни изследвания в областта на онкофаркологията, токсикологията и инфекциозната микробиология.

Впечатляващи са представените от кандидатката перспективи за бъдеща научно-изследователска дейност. Работата ѝ ще продължи в следните направления: охарактеризиране на токсикологичния профил на природни и синтетични вещества с доказана антимиотична активност при реализацията на три текущи проекта; изследване на антинеопластична и антимиотична активност и изясняване механизма на действие на нови лекарствени кандидати от природен и синтетичен произход в рамките на четири текущи проекта; *in vitro* изследване на взаимодействия между бактериални патогени/токсини и гостопроемникови клетки, свързани с канцерогенезата на определени неоплазии: един проект.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въз основа на запознаването ми с приложените официални документи и представените научни трудове, тяхната значимост за науката и практиката, съдържащите се в тях научни, научно-приложни и методически приноси, намирам, че научната продукция на д-р Мая Захариева надхвърля изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото приложение и правилниците на БАН и на ИМикБ-БАН за прилагане на ЗРАСРБ. Считаю, че кандидатката е изграден и много успешен изследовател и експерт в посочените области на биомедицината.

Въз основа на приведените по-горе аргументи, убедено предлагам гл. асистент д-р Мая Захариева да заеме академичната длъжност „доцент“ в професионално направление 4.3. Биологически науки (Микробиология).

София
21 август 2020 г.

Изготвил становището:
(доц. д-р Веселин Късовски)