

С Т А Н О В И Щ Е

върху материалите за участие в конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент” по професионално направление 4.3. Биологически науки (Микробиология) за нуждите на Департамент „Инфекциозна микробиология“, Лаборатория „Цитотоксичност и сигнална трансдукция“ в Институт по микробиология „Стефан Ангелов”, Българска Академия на Науките, обявен в Държавен вестник, бр. 47, стр. 56, от 22 Май 2020 г.

Кандидат за участие в конкурса: гл. ас. д-р дф Мая Маргаритова Захариева.

Изготвил становището: проф. д-р Теодора Петрова Попова, Лесотехнически университет, гр. София, област на висше образование „Аграрни науки и ветеринарна медицина”, професионално направление: 6.4. „Ветеринарна медицина”, научна специалност “Епизоотология, инфекциозни болести и профилактика на заразните заболявания по животните” (Микробиология), определена за член на Научното жури със Заповед № I: 83/01.07.2020 г. на Директора на Институт по Микробиология – БАН.

1. Кратки биографични данни за кандидата.

Мая Маргаритова Захариева е завършила средно образование в Гимназия с преподаване на немски език „Гьоте“ в гр. Бургас, а в периода 01.10.1993 - 30.06.1995 г. е учила немска филология в СУ „Св. Климент Охридски“. От 1996 до 2002 г. е работила като преводач с немски език в гр. Бургас. През 1996 г. е продължила следването си във Фармацевтичен Факултет (ФФ) в МУ-София, който е завършила през 2001 г. с ОКС „Магистър” по специалност „Фармация”. През същата година е специализирала в Немски център за онкологични изследвания (НЦОИ) в Хайделберг, секция „Токсикология и химиотерапия” („ТХ”) по програмата Еазъм/Сократ със стипендия за студенти-дипломанти. Работила е почасово като магистър-фармацевт в аптеки в гр. София (2002 - 2012 г.). През 2002 - 2004 г. е била на същата длъжност в Сайтонет София ООД, МБАЛ „Царица Йоанна“. През периода 14.03.2003 - 30.09.2006 г. тя е била редовен докторант в Катедра по фармакология, фармакотерапия и токсикология във ФФ, МУ - София. От 01.10.2004 до 31.12.2005 г. с ДААД стипендия за докторанти Мая Захариева е специализирала в НЦОИ в Хайделберг, секция „ТХ”, където е разработила експерименталната част за дисертационния си труд, като е участвала и в курсове за повишаване на професионалната квалификация. След успешна защита на дисертацията си е получила ОНС “Доктор“ по научната специалност “Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)”, присъдена ѝ от ВАК на 09.06.2008. На 01.11.2007 д-р М. Захариева е постъпила във ФФ, МУ - София като научен сътрудник по проект в областта на молекулярната фармакология и експериментална химиотерапия. От 01.11.2008 до 31.10.2010 г. е била ръководител на научен проект по програма за млади учени на фондация „Александър фон Хумболт” в НЦОИ в областта на токсикологията и химиотерапията. От 01.06.2011 до 31.05.2012 г. д-р Захариева е работила като научен сътрудник в проект по програма за реинтеграция на фондация „Ал. фон Хумболт” - Център за върхови постижения за транслиращи изследвания в хематологията. През 2012 г. тя е била университетски преподавател (асистент) по фармакология във Факултет по медицина (ФМ) в СУ „Климент Охридски”, Болница „Лозенец” и е участвала в експериментална дейност по научни проекти. От 12.07.2012 до 04.07.2014 д-р М. Захариева е работила като асистент по микробиология в Институт по микробиология (ИМик) „Стефан Ангелов”, БАН. От 04.07.2014 до сега тя е главен асистент по микробиология в същия институт, където се занимава с експериментална дейност по

научни проекти, подготовка на научни публикации, разпространение на научни резултати, обучение на дипломанти и докторанти и подготовка на учебници.. През периода на трудовата си дейност тя непрекъснато е повишавала своята квалификация, като е участвала в редица курсове и специализации у нас и в чужбина и е овладяла актуални лабораторни методи. Освен това д-р Мая Захаријева владее отлично немски и английски език, а също така ползва руски и френски. Има значителен опит при работа със съвременна специализирана лабораторна апаратура и методи, както и компютърни умения и компетенции на високо ниво. Притежава отлични комуникационни умения и опит за работа в екип, придобити по време на трудовата, преподавателската и научната ѝ дейност.

2. Съответствие на подадените документи и материали на кандидата с изискуемите съгласно Правилника за РАС в ИМик-БАН.

Гл. ас. д-р Мая Захаријева е представила всички документи, необходими за участие в конкурса за заемане на академичната длъжност (АД) „Доцент”. Те са подготвени според изискванията на професионалното направление и Правилника за РАС в ИМик-БАН. Това е установено и от назначената за целта Комисия от Директора на ИМик-БАН.

3. Оценка на научната, научно-приложната и публикационната дейност на кандидата.

Гл. ас. д-р М. Захаријева има общ трудов стаж по специалността до момента 19 години и 4 месеца. За участие в конкурса за доцент тя е представила общо **28** научни труда, които не повтарят тези за придобиване на ОНС „Доктор” (последните включват дисертация, автореферат и 4 публикации на английски език).

Общият брой на точките, получени по групите показатели, е **1030** при минимални национални изисквания от 400 точки.

- По показател 1 (**група А**) гл. ас. д-р Захаријева има **50** точки от 50 изисквани - за дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор” на тема „Проучване върху фармакодинамичните ефекти на еруфозинпри туморно-трансформирани и нормални хемопоеични клетки“, защитен през 2008 г.

- По показател 2 (**група Б**) – **0** точки от 0 изисквани.

- По показателите от **гр. В** – **211** точки от 100 изисквани, получени от 11 научни публикации в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация.

- По показателите от **гр. Г** – **299** точки от 200 изисквани, от които: ♦ Статии и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 14 бр. – **254** точки. ♦ Публикувани глави от книги или колективни монографии – 3 бр. – **45** точки.

- По показатели от **гр. Д** кандидатът е получил **470** точки от 50 изисквани от 235 цитата (x 2 т. на цитат) в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science, Scopus).

- По останалите показатели – **0** точки от 0 изисквани.

Научноизследователският актив на д-р Мая Захаријева значително надвишава и допълнителните критерии за израстване на академичния състав в ИМикБ-БАН. Броят на публикациите ѝ с IF е 27 (при изисквани 20 бр.), от които 21 са статии с JCR-IF, 3 - глави от книги и 3 - статии в сборници от международни форуми. В 7 от тях (при изискван минимум 5) тя е водещ автор, включително в 5 статии с JCR-IF, като първото място в едната от тях е споделено с друг съавтор, в 1 глава от книга и в 1 статия в сборник от конгрес. Д-р Захаријева има 235 представени цитирания (Scopus) до 17.07.2020 г. при

необходими 100 бр. Нейният JCR-IF е 45.724 при изискван минимум 20. H-факторът ѝ е 9 (Scopus) при минимум 5 и има 14 участия в проекти при необходими 3 такива.

Общият брой на точките, получени от д-р Захариева по всички показатели (1030), повече от двукратно надвишава минимума, необходим за изпълнение на минималните национални и допълнителни изисквания по професионалното направление, определени с правилника за РАС на ИМикБ за заемане на АД „Доцент“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика. Посочените данни са показател за високо ниво на професионална квалификация и за постигнати значими резултати в научната сфера.

3.1. Участие в научни, научно-приложни и образователни проекти.

Д-р М. Захариева е участвала в изпълнението на 14 изследователски проекта, осъществени през периода 2014 – 2019 г., на три от които е била ръководител. Този актив е атестат за значителния ѝ опит и умения като изследовател и ръководител на творчески екипи.

3.2. Характеристика на публикуваните научни резултати.

От представените общо **28** научни труда за участие в конкурса гл. ас. д-р Мая Захариева е първи автор на 5 публикации с JCR-IF, на една глава от книга, на 1 статия в сборник от международен конгрес, както и на 1 публикация в списание със SJR. Кандидатът е съавтор в 16 публикации с JCR-IF, в 2 глави от книги и в 2 статии в сборници от международни конгреси. За периода 2014 ÷ 2019 г. са представени данни за участие на д-р М. Захариева в **36** научни конференции, **10** от които в чужбина. Тази активност в научноизследователската работа впечатлява и заслужава висока оценка.

3.3. Отражение на научната дейност на кандидата в литературата (цитируемост).

Представени са данни за **279** цитирания на **23** публикации с участие на М. Захариева за 2005 – 2020 г. За периода след придобиване на ОНС „Доктор“ (след 2008 г.) до момента те са **263**. В приложената справка за съответствие с минималните изисквания на ЗРАСРБ и в справката за допълнителните изисквания на ИМик-БАН е представена бройката на цитатите, извадени само от база данни Scopus, които могат да бъдат видяни и онлайн. До 17.07.2020 те са **235** (без автоцитати на всички съавтори). Останалите цитати в представения списък са от базата данни Google Scholar, но те не са взети под внимание при изчисляване на точките. Това е много висок резултат, свидетелстващ за значителното отражение на научната продукция на кандидата в световната литература и доказателство за съществения ѝ принос към развитието на науката в областите, в които работи.

3.4. Приноси в трудовете на кандидата (научни, научно-приложни, приложни).

Многобройните оригинални научни приноси на кандидата от статиите, които са еквивалентни на Хабилитационен труд, са с ценен фундаментален и приложен характер в екзистенциално важни области на знанието като онкологията, фармакологията, токсикологията, инфекциозната микробиология и бактериологията като цяло. Те могат да се групират в следните четири научни области: ♦ Антинеопластична активност, цитотоксичност и сигнална трансдукция на екстракти, биологично активни вещества (БАВ) и синтетични съединения в малигнено трансформирани клетъчни линии. ♦ Антимикробен ефект на растителни екстракти, БАВ и човешки неутрофилни пептиди (дефензини). ♦ Токсикологичен анализ на вещества и екстракти с антинеопластична и антимикробна активности *in vitro* и *in vivo*. ♦ Моделиране с математичен софтуер MAPLE на пролиферация на малигнени клетки и метаболитна активност при бактерии.

От особено значение в **първата и втората** област са приносите, свързани с: • Антинеопластичен ефект и механизъм на действие на алкилфосфохолина еруфозин в

левкемични, лимфомни и туморни клетъчни линии. • Антимикробно действие на нови щамове микроводорасли, както и на алфа-дефензин 2 във фармакопейни буфери с различно рН. В **третата** област приносите могат да се групират както следва: • Изследвания на токсичността на етилацетатен екстракт от *Geum urbanum* L. върху чревен епител и Пайерови плаки. • Определяне на цитотоксичния ефект на сапонини ГОТСАВ, както и на очни протези с антимикробна активност. • Токсикологична оценка *in vitro* на комплекси на платината с ацетатни лиганди. Приносите от **четвъртата** област са свързани с моделиране на процесите на инхибиране на пролиферацията на човешки туморни клетъчни линии и на метаболитна активност при бактерии с математичен софтуер MAPLE.

Важен актив също така е водещата роля на кандидата в създаването и разработването на Лаборатория „Цитотоксичност и сигнална трансдукция“ за нуждите на Департамент „Инфекциозна микробиология“ към ИМикБ-БАН. От тук произтичат редица практически приноси, свързани с разширяването на инфраструктурата на този департамент и въвеждането на нови научни направления. Особено важни в този аспект са приносите, свързани с: • Въвеждане на рутинни протоколи за съхранение, култивиране и измерване на биохимични показатели в клетъчни култури. • Създаване на колекция от нормални и туморни клетъчни линии. • Въвеждане на принципите на 3R при работа с опитни животни.

Очертани са и насоки за бъдещо развитие на лабораторията, които са свързани с изброените научни области и се основават на одобрени за финансиране колаборативни проекти. Те са следните: • Изпитване на антинеопластичната и антимикробната активност и изясняване механизма на действие на нови лекарствени кандидати от природен и синтетичен произход. • Охарактеризиране на токсикологичния профил на природни и синтетични вещества с антимикробна активност. • Изследване *in vitro* на взаимодействия между фактори на вирулентност при хранителни патогени и гостопроемникови клетки. • Изпитване *in vitro* на интерактивност между бактериални патогени/токсини и клетки на гостопроемника, свързани с канцерогенезата на определени неоплазии.

Посочените приноси са ценен влог в науката и показател за значителна активност в научноизследователската дейност с перспективи за бъдещо развитие.

4. Оценка на учебно-преподавателската дейност на кандидата.

При работата си във ФФ, МУ - София като научен сътрудник по проект през 2007 – 2008 г. д-р М. Захариева е участвала не само в провеждане на *in vitro* експерименти, но и в обучение на дипломанти и докторанти. През 2012 г. като асистент по фармакология във ФМ в СУ „Кл. Охридски“, Болница „Лозенец“ тя е водила упражнения по фармакология за студенти от специалностите „Медицина“, „Медицинска сестра“ и „Ерготерапия и рехабилитация“. През учебната 2011/2012 г. ас. д-р М. Захариева е провела 327 академични часа във ФМ в СУ „Св. Климент Охридски“. От тях 315 часа са упражнения по учебната дисциплина „Фармакология“ в СУ със студенти, 270 ч. от които от специалност „Медицина“ (ОКС „Магистър“) и 45 ч. - „Медицинска сестра“ и „Медицинска рехабилитация и ерготерапия“ (ОКС „Бакалавър“). Тя има и 12 часа извънаудиторна заетост, тъй като през същата учебна година е изпитала 40 студенти от посочените специалности. Била е съръководител в дипломни работи на трима студенти, двама от които – чуждестранни от курса на английски език. Тя има участие в изготвянето на две глави (№5 и 8) на учебното помагало „Ръководство по фармакотерапия. Гл. редактор С. Константинов. Изд. Софттрейд, София, 2011. ISBN 978-954-334-119-1“.

Тези данни ясно показват, че гл. ас. д-р Захариева има **преподавателски опит** в провеждане на практическите занятия и изпити по водената от нея учебна дисциплина със

студенти от различни специалности, както и опит в подготовка на дипломанти и изготвяне на учебни помагала.

5. Други дейности във връзка с научната специалност.

Кандидатът гл. ас. д-р М. Захариева има значителен принос в изграждането и оборудването на специализирани лаборатории. Още през 2002 - 2004 в Сайтонет София ООД, МБАЛ „Царица Йоанна“ тя има такова участие в лаборатория за производство на трансплантати от човешки хепатоцити, както и в разработване на нови методи за изолиране и замразяване на човешки хепатоцити и въвеждане на СОП-система за производство и качествен контрол според изискванията на добрата производствена и лабораторна практика. По-късно приносът ѝ е значителен в създаването и разработването на Лаборатория „Цитотоксичност и сигнална трансдукция“ в ИМикБ-БАН. Също така тя има важна роля за получаване в този институт на специализирана апаратура, дарение от фондация „Ал. фон Хумболт“.

Мая Захариева е участвала в образователни курсове със съществено значение за работата ѝ със съвременни методи и апаратура, напр. по производство на вирусни частици и вирусна трансфекция на еукариотни клетки, за работа с флуоцитометър, по имунология и имунологични методи, по моделни клетъчни системи, по трансмисионна електронна микроскопия, за NGS (next generation sequencing) с уреди Illumina, за автоклави и стерилизационна техника и др. Тя е преминала редица обучения и специализации за повишаване на квалификацията в научната област, а именно: • Курс по клетъчни моделни системи, CNR -Tog Vergata в Рим, Италия (05.06.2011 - 10.06.2011 г.). • Специализация по квантитативна ПВР, базирана на TaqMan сонди в Институт по агрокултури и рибовъдство, Merelbeke, Белгия (10.10.2012 - 10.12.2012 г.). • Идентификация на патогени в проби от хранителни продукти с квантитативна ПВР базирана на TaqMan сонди (real-time PCR, absolute quantification). • Специализация по примково медирана ДНК амплификация за идентификация на патогени в хранителни матрикси в Институт по агрокултури и рибовъдство в Merelbeke, Белгия (18.05.2015 - 16.07.2015 г.). • Определяне на химиочувствителност и цитотоксичност на съединения от синтетичен и природен произход, вкл. механизъм на действие в *in vitro* и *in vivo* условия. • Идентификация на патогени в проби от хранителни продукти с примково медирана ДНК амплификация (18.05.2015 - 16.07.2015 г.).

В резултат на тези обучения и на дългогодишната си научноизследователска работа тя е овладяла важни съвременни лабораторни методи: □ Изолиране и култивиране на първични култури, клетъчни линии и бактерии. □ Оценка на клетъчна жизнеспособност с МТТ-тест, CellTiterGlo; CellTiterBlue; АТР и други колориметрични, люминесцентни и флуориметрични методи. □ Оценка на клоногенност с CFU-тест. □ Миграционен тест. □ Определяне на минимални инхибиращи и минимални бактерицидни концентрации по методи на EUCAST и международни стандарти. □ Електрофореза (на протеини и ДНК). □ Определяне на експресия и ензимна активност на белтъци. □ Изолиране на липидни рафтове. □ Електропорация и трансфекция на нуклеинови киселини в прокариотни и еукариотни клетки. □ Работа с фазово-контрастен и флуоресцентен микроскоп. □ FACS. □ Рекомбинантна ДНК-техника. □ Изолиране на еукариотни и бактериални ДНК, РНК и протеини. □ Примково-медирана ДНК-амплификация. □ RT-PCR, qPCR, ddPCR. □ Изследване на антибактериална активност с микротитруване и агар-гел-дифузионни методи, определяне анти-биофилм активност по протокола на Степанович. □ Определяне на редуциционен капацитет на клетъчни модели с реактив на Елман. □ Различни ELISA и колориметрични тестове за биохимични процеси.

Част от дейността на кандидата е оценена по достойнство със следните отличия и награди: ▫ Грант за млади учени, финансиран от фондация „Ал. фон Хумболт” в Немския център за изследване на рака в Хайделберг, Германия (01.10.2008 - 31.10.2010 г.). ▫ Участие в статия, отличена на второ място в Топ 25 за 1-4 месеци на 2012 г. на научното списание Cancerletters, Elsevier. ▫ Спечелен грант за апаратура за лаборатория по клетъчно култивиране от фондация „Ал. фон Хумболт” (06.10.2014 г.). ▫ Награда на фармацевтичната компания TEVA за най-добър постер на „2nd International Conference on Natural Products Utilization”, Plovdiv, Bulgaria, 14-17.10.2015. ▫ Най-добра постерна презентация на „Pre-Conference Workshop on Food Borne Pathogens and Food Safety“, Sofia, Bulgaria, 26-27.05.2016.

Д-р Мая Захаријева е член на Съюза на хумболтианците в България, на Съюза на фармацевтите в България, а от 25.04.2013 г. – и на Съюза на учените в България.

Посочените многобройни дейности и награди допълнително илюстрират многостранното развитие на кандидата като отлично подготвен и перспективен изследовател в своята научна област.

6. Оценка на личния принос на кандидата.

Гл. ас. д-р Мая Захаријева е **първи** автор на общо **8** публикации от представените **28** научни труда за участие в конкурса. Тя е **втори** автор на **6** от публикациите и **трети** – на **5** от тях. Тези данни доказват водещата ѝ роля в повечето от представените трудове и категорично очертават нейния **значителен личен принос** в научната продукция.

7. Критични бележки и препоръки.

Нямам такива.

8. Лични впечатления.

Нямам лични контакти с д-р Захаријева, но представената документация прекрасно я характеризира като забележителен учен. Впечатлена съм и оценявам изключително високо нейната прецизност, висока компетентност и активност като изследовател, която личи от научната продукция с висок JCR-IF, дейността по изпълнението и ръководството на научни проекти, ценните научни приноси и тези в създаване и оборудване на лаборатории, многобройните цитирания и активното ѝ участие в научни форуми у нас и в чужбина.

9. Заключение.

Въз основа на представената по-горе информация убедено давам своя положителен вот, като си позволявам да предложа на уважаемите членове на Научното жури също да гласуват положително и кандидатът главен асистент д-р дф Мая Маргаритова Захаријева да заеме академичната длъжност „Доцент” по професионално направление 4.3. Биологически науки (Микробиология) в Департамент „Инфекциозна микробиология“, Лаборатория „Цитотоксичност и сигнална трансдукция“ в Институт по микробиология „Стефан Ангелов”, Българска Академия на Науките.

02.08.2020 г.
гр. София

Изготвил становището:
(проф. д-р Т. Попова)