

## СТАНОВИЩЕ

относно заемане на академична длъжност "ДОЦЕНТ"

представено пред научно жури, сформирано със заповед № 30/29.03.21 на Директора на Института по микробиология „Стефан Ангелов“ при БАН

**Относно: Обявен конкурс: за доцент по професионално направление 4.3. Биологически науки (Микробиология),** обявен в ДВ бр.12/12.02.21 за нуждите на Лаборатория по Клетъчна микробиология, Департамент по Обща Микробиология, Институт по Микробиология (ИМикБ), БАН.

**ИЗГОТВИЛ: Проф. д-р Венета Иванова Грудева,** Катедра Обща и Промислена микробиология, Биологически факултет на СУ "Св. Климент Охридски"

Заявление за участие в обявения конкурс е подал един единствен кандидат – гл. ас. д-р Цветелина Паунова – Кръстева от Департамента по Обща микробиология, ИМикБ, БАН.

Всички документи по конкурса са изготвени прецизно и точно и са представени според изискванията.

### **1. ОБЩИ СВЕДЕНИЯ ЗА ПРОФЕСИОНАЛНАТА КАРИЕРА НА КАНДИДАТА**

Кандидатът е завършил бакалавърска степен по биология в Биологически Факултет на Софийски Университет през 1999 г. и магистърска степен по микробиология и микробиологичен контрол към катедрата по обща и промишлена микробиология на Биологически Факултет на същия Университет през 2005.

През 2005 г. постъпва на работа като биолог в Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“, БАН през 2011 е избрана за асистент. Защитава докторска теза през 2015 г. и от 2016 г. е главен асистент. От 2020 г. и понастоящем е ръководител на лаборатория: „Клетъчна микробиология“ към Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“, БАН.

В процеса на своето развитие Цветелина Паунова е реализирала 11 специализации във водещи институции за обучение, имащи пряко отношение към направлението на конкурса. В хода на своето образование и професионално развитие гл. ас. д-р Цветелина Паунова е придобила професионален опит и умение в две основни направления: научно-изследователска дейност и преподавателска дейност.

Професионалното развитие на кандидатката до настоящия момент е свързано изцяло с темата на конкурса и отразява актуални и перспективни направления на общата микробиология. Гл. ас. д-р Цветелина Паунова е член на научния колектив на Института по микробиология от 2005 г. и се е изграждала като учен изцяло в него където участва активно в научния му живот. Член е на Съюза на учените в България, била е секретар и член на организационните комитети на пет научни форуми в областта на микробиологията като 10-ти балкански конгрес по Микробиология, 14-ти конгрес на микробиолозите в България и други. Има получени награди за високи постижения като: най-успешен проект, финансиран по „Програма за подпомагане на младите учени и

докторанти в БАН – 2017“, Високи научни постижения в дисертации за 2015“, Съюз на учените в България, най-добра работа на млад български микробиолог през 2014 – Фондация „Стефан Ангелов, грандове по линия на FEMS, Еразъм +, Едногодишен грант от Световната Федерация на учените и други.

## 2. АНАЛИЗ НА МАТЕРИАЛИТЕ, ПРЕДОСТАВЕНИ ЗА УЧАСТИЕ В КОНКУРСА

Анализът на материалите, предоставени за участие в конкурса е съобразно изискванията на ЗРАСРБ и правилника към него и допълнителните изисквания съобразно с правилника на ИМикБ за прилагане на ЗРАСРБ.

### 2.1. Съгласно ЗРАСРБ и правилника към него

| Група показатели | Съдържание           | Изисквания<br>За доцент | Данни за<br>кандидата |
|------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|
| А                | Показател 1          | 50                      | 50                    |
| Б                | Показател 2          | -                       | -                     |
| В                | Показател 3 или 4    | 100                     | 120                   |
| Г                | Показатели от 5-10   | 200                     | 264                   |
| Д                | Показател 11         | 50                      | 126                   |
| Е                | Показател 12 до края | -                       | 338                   |

Анализът на представените от кандидата справки и доказателствения материал към тях показва, че той има общ брой научни трудове 24 както следва: научни статии в списания с ИФ – 16; статии в списания без ИФ – 3; сборници от доклади, монографии и глави от книги - 5; Общият ИФ на публикациите е 22.091 Представена е справка за цитиранията на публикациите на кандидата -111.

Гл.ас.д-р Цветелина Паунова има активна преподавателска дейност: ръководство на 2 дипломанти, подготовка на 13 специализанти по програма „Студентски практики“ хоноруван преподавател по специалност „Клетъчна биология и патология“ ” и „Микробиология“ към Биологически Факултет на Софийски Университет.

**Заключение по т. 2.1:** Кандидатът отговаря напълно на критериите на ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение за академичната длъжност Доцент и надвишава неговите изисквания.

## 2.2. Съгласно допълнителните изисквания на ИМикБ

| Академична<br>Длъжност    | публикации | Цитати*    | IF            | H-фактор |
|---------------------------|------------|------------|---------------|----------|
| Доцент                    | 20         | 100        | 20            | 5        |
| <b>Данни на кандидата</b> | <b>24</b>  | <b>111</b> | <b>22.092</b> | <b>6</b> |

Освен посочените по-горе данни тя е участвувала в научни форуми както следва: 16 участия в международни и национални форуми с устни доклади и 46 постерни участия.

Представена е подробна справка за участие в научно изследователски проекти: ръководител на национални проекти – 3; ръководител на международни проекти - 2; участие в национални проекти – 10; участие в международни проекти -4.

**Заключение по т. 2.2:** гл. ас. д-р Цветелина Паунова отговаря на всички допълнителни изисквания на правилника на ИМикБ, БАН за заемане на академичната длъжност Доцент.

## 3. КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКАТА РАБОТА НА КАНДИДАТА

Научно изследователската дейност на кандидата може да се обобщи в няколко основни направления:

### 1. Морфология на микроорганизмите и електронна микроскопия

(публикации 1, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 23, приложение №14)

С такива изследвания започва професионалната кариера на кандидатката като биолог в департамент с аналогичното заглавие в Института. Обучава се и извършва изследвания върху ултраструктура, цитохимия и морфологични промени на вируси, бактерии и еукариоти. Това допринася кандидатът да се развие като специалист в областта на микроскопските техники, морфологията и приложението на различни методики за обработка на проби за трансмисионна електронна микроскопия (ТЕМ) а в процеса на работата и като специалист по Флуоресцентни техники със съществени методични приноси, свързани с подбор на подходящи флуорохроми за маркиране, подготовката на бактериални и биофилмни проби за флуоресцентна микроскопия, епифлуоресценция и конфокално-лазерна сканираща микроскопия (КЛСМ).

### 2. Бактериални биофилми–развитие, структурно-функционални характеристики, инхибиране (публикации 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, от приложение №14)

Една от първите работи на кандидата по темата на конкурса е свързана с изследвания на биофилм-образуването при 17 щама *E. coli* в т. ч. уропатогенни, ентероагрегативни, ентерохеморагични, ентеротоксигенни и ентеропатогенни. Получените данни, разкриват вариране в механизмите на биофилм образуването, което е щамово-специфичен процес при различните патотипове. Получени са важни данни за биофилм-модулиращия ефект на стерилни супернатанти от стационарна фаза на щамове

*E. coli* O157:H, *E. coli* K-12 и *Y. enterocolitica*. Получени са оригинални, научни данни за влиянието на тестваните супернатанти върху растежа и биофилм образуването при *E. coli*; определен е лектиновият афинитет на БФ, чрез прилагане на нова методика за ензим-свързан лектинов тест (ELLA). Кандидатът разработва експериментален дизайн за осъществяване на скрининг-изследвания върху вариабилни параметри, като хранителна среда, продължителност на култивирането, вариации в растежната температура при моделна група от Грам-положителни и Грам-отрицателни щамове. Подобна стандартизирана експериментална схема върху щам специфичните, биофилм-модулиращи характеристики на моделна група е изключително ценна, преди изпитването на нови вещества, като предполагаеми анти-биофилмни ефектори. Разработен е нов подход, свързан с приложение на полимерни мицели (ПМ) за дезинфекция на контаминирани с биофилми, повърхности и третиране на рани. Получените резултати са с научно-приложно значение в борбата със замърсени с биофилми повърхности в медицината (медицински импланти, повърхностни лезии) и хранително-вкусовата промишленост.

За пръв път е разработен иновативен подход за разрушаване на зрели биофилми, чрез катионни полимерни мицели, но допълнително натоварени със сребърни наночастици. Изследвани са промените в повърхностните характеристики на биофилмите, чрез СЕМ и КЛСМ.

Като партньор в проект от програма COST BM1003 „Микробни повърхностни детерминанти на вирулентността като мишени за нови терапии на муковисцидозата” д-р Паунова-Кръстева участва в определяне на фенотипните характеристики на международен панел от 42 щамове от географски отдалечени райони както и серийни изолати от един и същи пациент при различни етапи от развитието на *P. aeruginosa*. Оригинален научен принос на кандидата е охарактеризирането на биофилмния потенциал на панел от щамове, върху различни хранителни среди, през различни интервали от време. За пръв път са получени оригинални, научни данни за растежа подвижността, удължаването на лаг-фазата, което има отношение за преживяемостта на щамовете както и за механизмите на биофилм образуване, което е от съществено значение за колонизацията на белия дроб.

### **3. Фенотипи и фенотипни вариации при микроорганизмите –антигенни, повърхностни (публикации 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 23, приложение №14)**

Изследванията на кандидатката по отношение на фенотиповете и фенотипните вариации представляват съществен интерес. За пръв път е включена комплексна методология за анализ на повърхностните гликоконюгати, чрез лектини при патогенните микроорганизми. Установени са големи разлики между индивидуалните клетки по отношение на лектин-свързващите епитопи, достъпни по повърхността. При изследвания върху *E. coli* O157, който е серотип с важно епидемиологично значение чрез микробиологични, лектинологични, имуно-цитохимични, имунологични, микроскопски и други методи, доказани са фенотипни вариации в повърхностния гликом, във връзка с промените в условията на растеж, както и между клетките в рамките на една и съща популация при щам *E. coli* O157:H(-). Доказани са промени в повърхностните характеристики при патогенни щамове, култивирани при различни температури на растеж. Друг оригинален принос на кандидата е свързан с изучаване на

двете циклични форми на ЕСА (тетрамер и пентамер), които за пръв път са изолирани при щам *E. coli* O157:H(-) от водни и фенолни фракции. Чрез прилагане на ELISA, флоуцитометрично изследване на фагоцитоза с антиген-натоварени латексови сфери и КЛСМ за пръв път е установено че, двата пречистени циклични антигена от *E. coli* O157:H(-) се свързват с два от основните хуморални рецептора на вродения имунитет - MBL и С3b. Реактивността им е значително по-висока от тази на O157-специфичния ЛПЗ.

Съществен елемент в изследванията на кандидата е този, свързан с резистентността на биофилм образувачите микроорганизми. Проведен е обстоен анализ при прилагането на суб-минимални инхибиторни концентрации (суб-МИК) от антибиотици, пептиди, растителни или синтетични вещества върху биофилми от щамове със съществено епидемиологично значение.

Направен е обзорец преглед на данни за анти-микробни пептиди (колистин, пептид LL-37, синтетичен пептид 1018 с биофилм-инхибиторен потенциал както и растителни екстракти, някои от които подтискат биофилмния растеж а други напълно го инхибират. По отношение на растителните екстракти, оригинален е приносът на кандидата в изследванията на сескитерпенови лактони от *Arnica*, инхибиращи кворум-сенсинг сигнализацията при биорепортерен щам *Vibrio harveyi*.

#### **4. Клетъчни взаимодействия между про- и еукариоти, структурно-функционални изследвания** (публикации 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 приложение № 14)

В тази група са включени изследвания свързани с типа на адхезия при бактериите, структурно-функционални изследвания на гъби в норма и след въздействие с различни стрес-фактори, както и ултра структурни изследвания върху други еукариотни обекти.

Чрез ТЕМ и КЛСМ са получени данни за специфичността на важни въглехидратни компоненти от апикалната мембрана на ентероцитите, както и тяхната биологична роля при взаимодействието им с микроорганизмите. Прилагайки лектини, се установява локализация на N-ацетил-β-глюкозаминовите олигомери, по микровилите при новородени мишки.

Проведени са изследвания върху инвазивността и вътреклетъчното оцеляване на *P. aeruginosa* PAO1 в клетки от алвеоларен карцином - A549 в динамика. За проследяване на вътреклетъчната локализация на бактериалните клетки, д-р Паунова-Кръстева прилага за пръв път трипарентална, моделна система за белязане на PAO1 със зелен флуоресцентен протеин (GFP). Успешно са изолирани (върху селективни хранителни среди) трансформирани щамове PAO1-GFP. Получени са данни за вътреклетъчното размножаване на щама и е направена оценка за влиянието на PAO1 върху актиновия цитоскелет. Оригиначните резултати, определят *P. aeruginosa* PAO1 като инвазивен щам.

Върху моделни, еукариотни, клетъчни линии са проведени и други изследвания с патогенни щамове *P. aeruginosa* (клинични изолати от български пациенти с муковисцидоза). Сравнен е цитотоксичният ефект на двойка щамове, изолирани от един и същи пациент преди и след инхалаторно третиране с тобрамицин

Изследвана е локализацията на хитин в клетъчната стена на *Aspergillus niger* 26 и последващите му промени по време на растеж, диференциация и стареене на хифите при *Aspergillus niger*. Получените резултати дават по-голяма яснота за разпределението на хитина при процесите на диференциация на хифите.

Ултраструктурните промени в организацията на клетките са изследвани и при

мед индуциран, оксидативен стрес при *Humicola lutea* 103.

Съществен интерес представляват и изследванията, свързани с приложението на супрамолекуларна нанокапсула (Pt (II) 1<sup>Pt</sup> за борба с ракови заболявания.

Анализът на научната продукция на кандидата ясно показва, че това е един добре изграден специалист, притежаващ експертизи в изучаването на различни групи микроорганизми, със съществени методични и научни приноси в направлението в което работи. Значителна част от тези приноси имат оригинален характер. Очевидно е също така, че кандидатът има потенциал за успешни колаборации както с колеги от страната така и с водещи научни звена в чужбина в направлението на конкурса.

#### **4. ЛИЧНИ ВПЕЧАТЛЕНИЯ ОТ КАНДИДАТА**

Познавам гл. ас. д-р Цветелина Паунова като студентка в Биологически Факултет където съм я обучавала по редица микробиологични дисциплини. Разработи и защити дипломна работа в ръководената от мен лаборатория. Впечатленията ми както от обучителните курсове така и при разработване на дипломната работа бяха за целеустремен млад човек, дисциплиниран и последователен. Това впрочем тя го ясно доказва при професионалното си развитие в Института по микробиология. Тези ми впечатления се затвърдиха и по време на работата ѝ със студентите като хоноруван преподавател в Биологически факултет. Анализирайки материалите по настоящия конкурс установявам, че преценките ми за възможностите на кандидата за наука са били съвсем правилни. Радвам се искрено, че д-р Цветелина Паунова е вече утвърден учен, убедена съм в нейните способности и неизчерпаем потенциал за наука и съм сигурна в бъдещите ѝ успехи като учен.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

По обем, съдържание и качество представената научна продукция и преподавателска дейност на единствения кандидат по обявения конкурс за академичната длъжност доцент, гл. ас. д-р Цветелина Паунова–Кръстева напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника към него и допълнителните изисквания на ИМикБ за тази длъжност и ги превишава в значителна степен.

Комплексната оценка на предоставените материали, както и цялостната дейност на кандидата ми дава основание напълно убедено да предложи на научното жури и почитаемия научен съвет на Института по Микробиология при БАН да избере Гл. ас. д-р Цветелина Паунова – Кръстева за **Доцент** в професионално направление 4.3. Биологични науки (Микробиология), обявен за нуждите на Департамент по Обща микробиология, лаборатория по Клетъчна микробиология към ИМикБ, БАН.

Проф.д-р Венета Иванова Грудева

15.05.2021.