

До Председателя на Научно жури
определено със заповед № I-45/26.03.2025 г.
на Директора на ИМикБ-БАН

РЕЦЕНЗИЯ

От: акад. Христо Миладинов Найденов, Институт по микробиология
„Стефан Ангелов“ - БАН (ИМикБ)

Относно: конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“ по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3 Биологически науки, научна специалност Вирусология, обявен в ДВ бр. 11 от 07.02.2025 г. за нуждите на Департамент Вирусология, Лаборатория „Експериментална химиотерапия на грип“ при ИМикБ-БАН .

Декларирам, че не съществуват условия за конфликт на интереси между мен и кандидата гл. ас. Лора Симеонова Симеонова по смисъла на параграф 1, точки 2а, 3, 4 и 5 от ДР на ЗРАСРБ. Предоставените ми изискуеми документи за изготвяне на рецензия са оформени съгласно изискванията на ИМикБ-БАН и предадени в срок. Главен асистент д-р Лора Симеонова Симеонова е единствен кандидат в конкурса.

1. Биографични данни за кандидата: образование, квалификация, професионално развитие

Гл. ас. д-р Лора Симеонова завършва висшето си образование в Софийски университет „Св.Климент Охридски“, като през 2003 г. получава ОКС „Бакалавър“ по специалността „Молекулярна биология“, а през 2005 г. ОКС „Магистър“ по специалността „Вирусология“. През същата година започва работа като специалист в лаборатория „Експериментална химиотерапия на грип“ към департамента по „Вирусология“ при ИМикБ-БАН. През 2011 г.

защитава успешно дисертация на тема "Проучване на комбинираното действие на римантадин и оселтамивир спрямо грипен вирус А" и придобива ОНС „Доктор“. В периода от 2007 до 2015 г. работи като "Асистент" в лаб. "Експериментална химиотерапия на грип", Департамент „Вирусология" към ИМикБ-БАН, а от 2015 г. и понастоящем е "Главен асистент" в същата лаборатория. От 2012 г. е ръководител на лаборатория "Експериментална химиотерапия на грип" към ИМикБ-БАН. В своята дългогодишна изследователска дейност, гл. ас. Симеонова е преминала редица курсове и специализации във Франция, Италия, Германия, Корея и др., които несъмнено обогатяват нейните професионални умения и компетентности.

2. Изпълнение на минималните изисквания за заемане на академичната длъжност

От представената документация и изготвена справка е видно, че кандидатът изпълнява минималните национални и допълнителни изисквания към научната дейност на ИМикБ - БАН за заемане на академичната длъжност „доцент“. Прегледът на представената справка показва, че по някои от показателите (група Г и Д), броят на изискваните точки е дори по-висок. Следва да се изтъкне, че кандидатът е разпознаван сред българската и международна научни общности. Оценка за отражението в научните среди е високия брой цитирания - общо 148 по Scopus, предимно в научни издания реферирани и индексирани в световно известни бази данни и с висок импакт фактор.

3. Обща характеристика на представените научни трудове

В настоящият конкурс д-р Симеонова е представила общо 20 научни труда, от които 18 са отпечатани в списания, реферирани в световно известни бази данни (Web of Science и Scopus) и 2 в научни сборници с рецензиране. Статиите са отпечатани в престижни международни списания с висок импакт фактор, като 5 от тях попадат в Q1, 6 в Q2, 4 в Q3 и т.н.

Най-многобройна е групата от статии, охарактеризиращи нови антивирусни вещества с природен и синтетичен произход. Тези изследвания са особено актуални, предвид все по-нарастващата и разпространяваща се резистентност към съществуващите препарати, наблюдаваната токсичност и антипролиферативен ефект в клетките на гостоприемника при тяхното използване във високи дози или продължителен период от време. Основните вирусни модели, включват представители на семействата *Orthomyxoviridae* (грипни вируси тип А и В), *Coronaviridae* и *Herpesviridae* и в по-малка степен *Picornaviridae* и *Adenoviridae* (предимно за селективен скрининг на съединения и/или продукти за вирусоцидно действие по БДС).

В обширни *in vitro* скринингови изследвания е доказан добър антивирусен и вирусоциден ефект на постбиотични продукти, в резултат на ферментативни процеси с участието на млечно-кисели бактерии спрямо херпесни вируси. Биоактивните метаболити от различни видове млечнокисели бактерии значително инхибират извънклетъчния HSV-1 и в по-малка степен вирионите на рибния Koi Herpes virus (KHV). Доказва се блокиране на вирусната адсорбция към клетките гостоприемници и проявен защитен ефект върху здрави MDBK (Madin–Darby говежди бъбречни клетки) и CCB (мозъчна линия от шаран) клетки срещу последваща експериментална вирусна инфекция (№№ 9, 12, 16). В обзорна статия е (№ 15) са анализирани познанията върху ефекта на пробиотичните добавки върху Кои херпес вирусната болест, като един от основните фактори, които причиняват значителни икономически загуби при дивите и култивирани популации на шаран в световен мащаб. На фона на липсата на ефективно лечение на това заболяване и ограничената употреба на ваксини при рибите, пробиотичните добавки са една от най-перспективните, обещаващи и безопасни алтернативи на лекарствата, които осигуряват ползи за здравето на рибите, като подобряване на имунната им устойчивост и ускорен растеж. Значително място в изследванията на д-р Симеонова заемат природните продукти с растителен произход, които през последните десетилетия преобладават сред източниците на нови

терапевтични средства. Фокусът на група изследвания е антивирусното действие на растителни екстракти от видовете *Tanacetum vulgare*, *Carlina acanthifolia* и *Rhus typhina* в клетъчни култури срещу панел от РНК- и ДНК-съдържащи вируси. Доказано е, че суровият водно-етанолен екстракт от надземни части на лечебното растение *Tanacetum vulgare* L. притежава значителна антивирусна активност срещу HSV-1, дължаща се на инхибиране на вирусната репликация, блокиране навлизането на вируса - етапа на абсорбция и директните вирусоцидни ефекти върху извънклетъчните вириони. Той проявява ниска цитотоксичност при Hep-2 и MDBK клетки и умерен цитотоксичен ефект при MDCK клетки. Наблюдаваният ефект върху вируса на грип А H3N2 in vitro е по-слаб, което вероятно е резултат от намесата в клетъчните сигнални пътища, включени в цикъла на репликация (№ 8).

Задълбочени проучвания върху химичния състав, антиоксидантната активност, антибактериалните, антивирусните и ацетилхолинестеразните инхибиторни свойства на етеричното масло от корени на растението *Carlina acanthifolia* All. разкриват осем нови съединения, притежаващи силна радикалуваща активност, антибактериална и антивирусна активност срещу човешки полиовирус-1 (LSc-2ab) чрез инхибиране на адсорбцията на вирусните частици върху клетъчните линии HEp-2 (№ 11).

Друг вид растение, което се използва интензивно в народната медицина и фитотерапия, и е обект на интензивно изследване е *Rhus typhina* L. In vitro проучвания върху антиканцерогенният, антивирусният и антиоксидантният ефект на суров метанолов екстракт от листата на *Rhus typhina* L. показват, че растителният екстракт притежава антипролиферативна активност срещу две човешки клетъчни линии (рак на гърдата). Установен е умерен инхибиторен ефект върху репликацията на IAV/H3N2, както и ефект върху вирусите на херпес и върху адсорбцията на щамовете HSV-1 и IAV/H3N2. Екстрактът от листа на *R. typhina* показва също и силна активност за улавяне на свободни радикали. В своята цялост, всички тези изследвания доказват фармакологичния потенциал на тези растителни екстракти и разкриват нови

хоризонти за приложение в профилактиката и терапията на редица вирусни инфекции (№ 13).

С висока социална значимост са и проучванията върху бързата и адекватна диагностика на вирусните инфекции, особено при честите грипни епидемии, където мониторингът на чувствителността към лицензирани препарати е съществен компонент в лечението на грипа в България и по света. За целта са използвани класически и молекулярни техники за оценка на чувствителността на щамове грипни вируси (H1N1) и (H3N2), изолирани в България през периода 2004-2007 г. към инхибитори на невраминидазата и M2 блокери. Фенотипните тестове за ензимна активност установиха пълна чувствителност на изолатите към невраминидазните инхибитори оселтамивир и занамивир. Секвенционният анализ доказва две мутации (S31N и V27T) в трансмембрания регион на M2 протеина, отговорни за резистентност към адамантани в щам A/София/1250 (H3N2). Тези изследвания показват, че двете антивирусни вещества могат ефективно да се прилагат за лечение на тежка и умерена инфекция (№ 6). Съвременни молекулярни методи са използвани и за установяване на вирусната етиология на някои видове рак, като напр. плоскоклетъчните карциноми (SCCs). Посредством PCR амплификация на вирусните гени E6, E2, E1 и L1 е установено наличие на вирусна ДНК (HPV 6) в изследваните проби. Резултатите са не само в подкрепа на съществуващите в литературата данни за папиломавирус-индуцираната етиология на този вид новообразувания, но и показват, че по-прецизната диагностика при образувания с предполагаема вирусна етиология е важна и за определяне на тяхната злокачественост и стадий на развитие (№19).

В серия от колективни изследвания под ръководството на акад. Гълъбов се търсят комбинирани подходи за профилактика и/или терапия на грипна инфекция, като се използва стратегия за прилагане на етиологичен вирусен инхибитор и вещества, модифициращи биологичния отговор в гостоприемника. В схемата паралелно се включват антиоксиданти и имуномодулиращи препарати с доказани моноефекти върху оксидативния стрес. 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 тежестта на нейното протичане (№№ 1, 2, 5). В обзорна статия, много компетентно е разгледана епигенетичната регулация в клетката под влияние и натиск на постоянно изменящите се фактори на околната среда, които могат да повлияят върху чувствителността на гостоприемника към вирусни инфекции. Необходими са обаче допълнителни изследвания, за да се очертаят нови чувствителни епигенетични механизми при вирусните, които да разкрият нови мишени за терапия(№ 20).

В контекста на концепцията „One Health” и на фона на острата необходимост от ефективни противовирусни терапевтици или високата степен на резистентност към съществуващите такива, са проучени възможни терапевтични подходи, при които се използват различни вещества с природен произход, вкл. и капсулирани многокомпонентни растителни екстракти в липозоми, пробиотични култури с антимикробно действие, противогрипни вещества с антиоксидантни свойства като екстракт от кръвен здравец, елагова киселина, оселтамивир и изопринозин в различни моделни системи (№№ 14, 17). На последно място по своята значимост са изследванията на д-р Симеонова върху патогенезата на вирусните инфекции, като основа за повишаване ефективността на противовирусната терапия и по-доброто разбиране на механизмите на взаимодействие „вирус - гостоприемник” (№№ 3, 4, 7).

4. Оценка на педагогическата подготовка и преподавателската дейност

Д-р Симеонова работи като „Главен асистент” в лаборатория „Експериментална химиотерапия на грип” към Департамента „Вирусология” към ИМикБ-БАН и има трудов стаж над 19 години. Тя води практически занятия на студенти от Софийски университет „Св. Климент Охридски”, Биологически факултет по Вирусология, програма „Фармация” на български език, както и упражнения по Микробиология и вирусология, специалност „Фармация” на

английски език. Изнася и лекции по същата дисциплина на английски език. Под нейно ръководство е защитена успешно една бакалавърска и една магистърска теза в НБУ.

5. Значимост на проектната дейност и приносите за науката и практиката

Д-р Симеонова участва като ръководител и участник в разработването на общо 9 проекта, от които един международен с изследователи от Институт Пастьор (Париж) и Sciensano (Белгия), 4 проекта с ФНИ при МОН на Р България (на един от които е ръководител), 2 с Медицински университет (Варна) един със СУ "Св. Климент Охридски" и един проект с фирма Лумикод ООД.

В резултат на дългогодишните и системни лабораторни проучвания върху вирусната патогенеза и антивирусна терапия са представени важни научни и научно-приложни приноси, които напълно подкрепям. Те не само посочват новостите, базирайки се на конкретно установени резултати и изводи, но са свързани с актуални и значими въпроси за контрол, превенция и лечение на инфекциозните заболявания, опазване на здравето на животните и човека и подобряване качеството на живот. Натрупаните опит и познания са основополагащи за бъдещи изследвания и подходи за търсене и прилагане на нови антивирусни агенти от природен или синтетичен произход за профилактика и терапия на респираторни вирусни инфекции, за създаване на нови фармацевтични формулировки, използване на 3D модели и моделни системи за изследване на токсичност, антивирусен капацитет и модификации на вродения имунитет с цел ограничаване на вирусната инфекция и намаляване на тежестта на нейното протичане и др.

6. Критични бележки и препоръки

Нямам критични бележки към представените научни трудове. Познавам кандидата и неговото цялостно научно развитие. Общото ми впечатление е, че д-р Симеонова е амбициозен, целеустременост, добре подготвен и отговорен изследовател. Нейната професионална компетентност и методична

въоръженост в правят търсен и желан партньор за съвместни научни изследвания, не само в ИМикБ, но и извън него. Отчитайки и нейният доказан преподавателски опит, считам, че д-р Симеонова е в състояние не само да изпълнява национални и международни научни проекти, но и да създава школа от млади изследователи и в областта на вирусологията.

Заключение

Цялостната научно-изследователска, преподавателска и експертна дейност на д-р Симеонова е в актуални научни направления свързани с решаването на важни за епидемиологията и медицината въпроси. Представените данни убедително засвиделстват високата компетентност и ерудиция на кандидата, допринасящи за повишаване на изследователския и преподавателски капацитет на ИМикБ-БАН. Придобитият опит, активната и ползотворна работа в посочените по-горе изследователски направления несъмнено ще способстват за тяхното успешно развитие и за в бъдеще. Покривайки напълно минималните изисквания на ЗРАСРБ, както и изискуемите критерии на ИМикБ-БАН, и предвид всички посочени по-горе аргументи и факти, предлагам на уважаемото научно жури да присъди на д-р Лора Симеонова Симеонова академичната длъжност „Доцент“ по научна специалност Вирусология, за нуждите на Департамент Вирусология, Лаборатория „Експериментална химиотерапия на грип“ при ИМикБ-БАН .

Дата 10.06.2025 г., София

Подпис: