

До
Председателя на научно жури,
определено със Заповед № РД-09-10, 10.03.21г.
на Директора на ИЕМПАМ, БАН

Приложено представям: Рецензия

по конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“
по научна специалност „Морфология“
обявен за нуждите на ИЕМПАМ-БАН, секция „Експериментална морфология“
в ДВ, бр. 16/23.2.2021 г.

Рецензент: проф. Красимира Тодорова-Хайрабедян, дбн
Научна специалност: „Имунология“
Институция: ИБИР-БАН

Адрес и контакти:

Пощенски адрес: бул. Цариградско шосе, 73; София 1113
Електронен адрес: krasiot@abv.bg;
Телефон: 00359 (894) 371404

*Рецензията е съставена в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и Раздел III /Раздел IV
от ППЗРАСРБ – Условия и ред за заемане на академична длъжност „доцент“ / „професор“*

БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ
**И-Т ПО ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА МОРФОЛОГИЯ,
ПАТОЛОГИЯ И АНТРОПОЛОГИЯ С МУЗЕЙ**
Вх. № 157
15.06 2021 г.
СОФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за заемане на Академична длъжност „Доцент“ по професионално направление 4.3. Биологически науки, Научна специалност: „Морфология“, обявен в ДВ, бр. 16/23.2.2021 г., за нуждите на Секция „Експериментална морфология“, ИЕМПАМ - БАН

от проф. Красимира Тодорова-Хайрабедян, дбн
ръководител на лаборатория по репродуктивни ОМИКс технологии,
Институт по биология и имунология на размножаването „Акад. Кирил Братанов“ при
Българска Академия на науките

I. Анализ на кариерния профил на кандидата.

Гл. ас. Екатерина Христова Павлова е единствен кандидат по конкурса. Завършила е магистърска програма по специалност „Клетъчна биология и патология“ в БФ на СУ „Св. Климент Охридски“ през 2004г. През същата година е започнала работа като биолог-специалист към Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей, БАН. През 2011г. е заела академична длъжност „асистент“ в секция „Експериментална морфология“, към ИЕМПАМ, БАН. След защита на дисертационен труд на тема: „Морфо-функционална характеристика на естрогенното действие върху сперматогенезата при бозайници“, през 2014г. Екатерина Павлова е заела академичната длъжност „главен асистент“ в същата секция.

II. Общо описание на представените материали по конкурса.

Представените материали по конкурса са добре подредени и отразяват изискванията на Закона и Правилника за прилагане на закона за развитие на академичния състав в Република България, като материалите са представени както на хартиен, така и на електронен носител. Представена е цялостната история и продукция на гл. ас. Е. Павлова, както чрез автобиография, списъци с публикации, и цитирания, така и чрез представените научни приноси, и справка-декларация за изпълнение на минимални национални изисквания и изискванията на БАН за участие в конкурс за „Доцент“, по област 4. Природни науки, математика и информатика Професионално направление 4.3. Биологически науки. Представените данни показват по предварителна оценка покритие на минималните наукометрични и други критерии на ЗРАСРБ и ППЗРАСРБ, както и на Правилника на БАН за развитие на академичния състав, което позволява последваща детайлна оценка на кандидатурата.

III. Оценка на научните трудове на кандидата за цялостното академично развитие.

✓ *Обща характеристика на научната продукция и публикационна активност;*

За участие в конкурса са представени 1 автореферат на дисертационен труд и 18 научни статии, всички са публикувани на английски език, като от тях 17 са с импакт фактор или ранг. От реферираните и рецензирани публикации 7 са в списания с ранг Q1, 6 са с ранг Q2, 2 са с ранг Q3 и 2 са с ранг Q4. Публикациите са в редица престижни за тематичните области списания като *Life Sciences*, *Chemico-Biological Interactions*, *Endocrinology* и др. Общият импакт фактор на кандидатката от статии е: 43.708. Представени са резюмета в престижни списания също с импакт фактор.

✓ *Научна активност – разпространение и приложение на научно-практическите постижения на кандидата сред научната общност*

Научната продукция е много добра и е добре отразена в научната общност чрез цитирания и чрез презентирането ѝ в редица научни форуми. Представени са данни за участие в 113 научни форума в страната и в чужбина, с устни доклади и постери.

Представени са данни за 34 цитирания на 19 литературни източника, в които д-р Павлова е автор. В аналитичните инструменти на информационната система Scopus гл.ас. Е. Павлова се оценява с h-index 5.

Подчертана е високата научна активност на д-р Е. Павлова в последните 4 години, което се демонстрира от публикуването на почти половината от статиите, с които тя кандидатства за конкурса. Също така тези статии са с Q1.

Гл. ас. Е. Павлова е много успешна и в областта на проектното финансиране, като е участвала в общо 11 проекта, главно финансирани от ФНИ и БАН. Тя е била ръководител на 2 научни проекта. Единият проект е финансиран от Фонд научни изследвания за периода 2018-2020г. Част от проектите са свързани с Европейски Рамкови Програми.

Д-р Е. Павлова е участвала в Специализирани курсове:

1. "Endocrine Disrupters: Effects on Human Reproduction" – обучителен курс за докторанти, организиран от University of Copenhagen, Copenhagen Graduate School of Health Sciences, Май 2009 г.
2. Участие във всички обучителни модула на трите проекта по Оперативна програма "Развитие на човешките ресурси".

Активна дейност има в организирането на VII Национална конференция с международно участие "Морфологични дни", 8-10 юни 2018 г., гр. София.

Тя е член на множество научни дружества: Българско анатомично дружество (БАД); Network for Young Researchers in Andrology (NYRA); International Society of Andrology (ISA); Interna-

tional Federation of Associations of Anatomists (IFAA); European Federation of Experimental Morphology (EFEM)

Гл. ас. Е. Павлова е носител на 2 награди:

1. Travel grant -International Workshop Molecular Andrology, May 2009, Giessen, Germany.
2. International Coordination Committee for Immunology of Reproduction - Professor Hans Donat award for best posters of young participants, 5th International Symposium for immunology of reproduction, Varna, 2018.

Д-р Е. Павлова е упражнявала експертна дейност през последните две години:

1. Рецензия на статия, Анонимна, Acta Morphologica et Anthropologica 27 (3-4), 2020
2. Рецензия на проект, Анонимна, Ученически институт на БАН, 2020
3. Рецензия на проект, Анонимна, Фонд научни изследвания на СУ „Св. Климент Охридски“, 2021
4. Рецензия на статия, Анонимна, Acta Morphologica et Anthropologica 28 (1-2), 2021

✓ *Научно-творчески постижения (научен авторитет);*

Разработките на гл. ас. Е. Павлова са в 3 големи тематични области, като във всяка област има по няколко направления, в които д-р Е. Павлова има приноси. Силно впечатление прави използването на съвременни методи, свързани с *in vivo* модели и *knockout* модели за изследване на хормонален дисбаланс, изследване влиянието на вещества, използвани във фармацевтичната индустрия, тежки метали и др. Проследени са патоморфологичните и биохимичните изменения в тестиса и в репродуктивния капацитет вследствие интоксикация с метални соли и прилагане на антидоти.

Изучавани и изследвани са **морфо-функционални аспекти на сперматогенезата при бозайници**, търсена е идентификация на биомаркери за хормонални и метаболитни смущения.

1. Анализирани са функционална взаимовръзка между трите клетъчни популации в тестиса - Сертолиевите, Лайдиговите и полови клетки. Чрез прилагане на етан диметансулфонат и селективно унищожаване на Лайдиговите клетки е проследена липсата на тестостерон, което съвпада със загубата на андрогенен рецептор (AR) в Сертолиевите клетки. Това е съпроводено с повишена апоптоза на половите клетки и тяхното изчерпване от семенния епител. След възстановяване на сперматогенезата, независимо от по-ниските нива на тестостерон, като компенсаторен механизъм се явява ре-експресията на AR в Сертолиевите клетки в максимална степен във всичките стадии от сперматогенния цикъл, което е различно от нормалния стадийно-специфичен модел. Тези промени демонстрират тясната функционална взаимовръзка между трите клетъчни популации в тестиса.
2. Изследвани са метаболитните нарушения (диабет), като рисков фактор за мъжки инфертилитет. В следствие на хипергликемия (стрептозотозин) при препубертетни експериментални животни се установява, че се засяга броя на Лайдиговите клетки и тестостероновата продукция, което е и съпроводено с намален брой на половите клетки.

Продължителността на диетата води до наднормено телесно тегло и редуция в нивата на тестостерон и броя на Лайдиговите клетки.

3. Изследвана е ролята на тАКЕ като маркер за стадийно-специфичните промени в спермиогенезата (сперматидната елонгация).

4. Установен е ефекта на N,N-Диметилацетамид (ДМА) в сперматидите при експериментални плъхове. Установено е, че при подходяща доза, ДМА може да служи като контрацептивно средство.

5. В миши модели са изследвани вътреклетъчните сигнални механизми на действие на инсулино-подобните растежни фактори (IGFs) в тестиса, които са основен регулатор за пролиферацията на Сертолиевите клетки във феталния период и спермопродукцията в зряла възраст. Установено, че IGFs секретирани от феталния тестис, действат паракринно, като стимулират пролиферацията на незрелите Сертолиевы клетки, и спермопродукцията, чрез активация на IGF/PTEN/PI3K сигнален път.

6. В *in vivo* експериментални модели е установено въздействието на соли на натрий и тежки метали (кобалт, олово и кадмий) върху сперматогенезата и репродуктивния капацитет. Изследвана е ролята на хипоксия-индуциращи йони (кобалт и натрий), на кадмий (ендокринен дизруптор) и олово върху сперматогенезата при бозайници, като е потърсено изясняване влиянието на недостига на кислород върху тестиса и репродуктивния капацитет.

7. Изследван е ефекта на оловни и кадмиеви йони и техните хелатиращи агенти (монензин, салиномицин и деферипрон) като антидоти при интоксикации с тежки метали в тестиса, като потенциална възможност за приложение като антидоти срещу интоксикации с тежки метали.

8. Проведени са изследвания в областта на **функционалната невроморфология**, като е проследена експресията на рецептора за ангиотензин II, тип 1 (AT1 рецептор) в лимбичните структури на мозъка, както и ефекта на лозартан (антагонист на AT1 рецептор) в модел на коморбидна хипертензия и епилепсия при плъх. Установено, че антагонистите на AT1 рецептора могат да бъдат използвани като терапевтична стратегия за лечение на коморбидна хипертония и епилепсия.

9. Проследено е въздействието на фактори на околната среда в миши модели по време на бременност и ранния неонатален период, чрез предизвикване на хипоксия с кобалтова сол. Установена е промяна в експресията на протеини, свързани с метаболизма на желязото, структурни промени на мозъка и церебрални увреждания. Данните показват значението на невротоксичния потенциал на кобалта.

10. Изследвани са **механизмите на въздействие на химични агенти (кобалт, нитрити, олово) и тяхното биоакмулиране в различни органи на гризачи**. Установено е, че натриевият нитрит (като хранителна добавка E250), приложен в еднократна доза за индуциране на остра хипоксия води до съществени морфологични и хемореологични промени в трите типа формени елементи на кръвта. Данните са релевантни за оценка на страничните ефекти от прилагането на хипоксия-индуциращи хранителни добавки за подобряване

физическата издръжливост на спортистите. Потърсени са страничните ефекти от хроничния прием на кобалт под формата на хранителна добавка или включен в състава на ставни импланти. Най-чувствителни към хронично третиране с кобалт(II) съединения са мишките в ранен пубертет. Доказано е, че перинаталното въздействие с Со повлиява телесното и органните тегла (слезка, черен дроб, бъбреци, мозък и тестиси), индуцира патохистологични промени в таргетните органи, променя хематологичните и биохимичните параметри, съдържанието на желязо и експресията на трансферинов рецептор 1 в органите.

11. В животински модели е изследвано приложението на два йонофорни антибиотика като андидоти при интоксикация с олово. Установено е, че оловото променя биоразпределението на есенциалните метални йони в таргетните органи, което се повлиява в различна степен от последващата терапия с монензин или салиномицин.

IV. Оценка на монографичния труд или равностойни публикации, представени за участие в конкурса за „ДОЦЕНТ” от кандидата.

Гл. ас. Е. Павлова е представила 5 публикации, (с ранг Q1 - две, с Q2 - една и с Q3 – две), които съответстват по тежест на монографичен труд. Личното ми мнение е в полза на прилагането на оригинални научни разработки, т.к. съвременните тенденции за наукометрия дават тежест на оригиналните изследвания.

V. Обща оценка за съответствието на кандидата спрямо задължителните условия и задължителните количествени критерии и наукометрични показатели.

По процедурата са представени наукометрични данни съгласно ЗРАСРБ и ППЗРАСРБ, както и минималните критерии на БАН по област 4. Природни науки, математика и информатика
Професионално направление 4.3. Биологически науки (Морфология), в под-категории, както следва:

1. По група показатели „А“ – 1. Успешно защитена дисертация за присъждане на ОНС “Доктор” – представен Автореферат (50 от 50 т.)
2. По група показатели „В“ – Хабилитационен труд или научни публикации в издания – представени са публикации с ранг Q1 – 2 бр.; Q2 – 1бр.; Q3 – 2бр.; (100 от 100 т.)
3. По група показатели „Г“ – Научна публикация в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни – 13 публикации с ранг Q1 – 5бр.; Q2 – 5бр.; Q3 – 1бр.; Q4 – 2бр. (264 т. от изискуеми 200 т.)
4. По група показатели „Д“ - Цитирания в научни издания, монографии, колективни томове и патенти, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 34 цитирания (68 т. от изискуеми 50 т.)

Настоящата кандидатура надхвърля изискваните точки по критериите (482т. от изискуеми 400т.).

VI. Заключение

Настоящата кандидатура напълно отговаря на задължителните и специфични условия и наукометрични критерии – за академичната длъжност „Доцент“. Гл. ас. Екатерина Павлова има 54 научни труда, 113 участия във научни форуми със общ импакт фактор 62,293 и 114 цитирания. За конкурса участва с 18 публикации и автореферат, и 34 цитирания. Повечето публикации са в ранг Q1 и Q2. Била е ръководител на проекти, както и е участвала в множество проекти.

В заключение убедено гласувам „ЗА“ и препоръчвам на Научното жури по този конкурс присъждането на академичната длъжност „Доцент“ на д-р Екатерина Павлова, като считам, че нейните професионални качества, и дългогодишни достижения я правят изключително подходяща за водещ изследовател и бъдещ научен ръководител на дипломанти и докторанти; занапред да може успешно да създава кадри, да вдъхновява нови изследователи, да им предава големият научен опит, който тя е придобила под нещото ръководство на нейните ръководители.

гр. София,
15.06.2021г.

Рецензент:

/проф. К. Тодорова-Хайрабедян, дбн/