

## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Галина Симеонова Радева,

Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ при БАН

**Относно:** конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ по професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност „Молекулярна биология“ за нуждите на секция „Структура и функция на хроматина“, ИМБ-БАН, обявен в брой №92/03.11.2023 г. на Държавен вестник с единствен кандидат гл. ас. д-р Мария Христова Петрова

Настоящото становище е изготвено на основание на Заповед № 862/17.11.2023 г. на Директора на ИМБ-БАН и решение на заседанието на Научното жури от 15.01.2024 г.

Представените от гл. ас. д-р Мария Петрова документи и комплект материали на електронен носител отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и на съответните Правилници за прилагането му (вкл. тези на БАН и ИМБ). Кандидатът отговаря на критериите (минималните изисквания) за заемане на академичната длъжност „доцент“, както и на допълнителните изисквания на БАН и Института по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ (ИМБ).

### 1. Общи данни за кариерното и тематично развитие на кандидата

Д-р Мария Петрова завършва Биологическия факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“ през 2009 г. като магистър по молекулярна биология и специализация по генетика. От 2010 г. е зачислена за редовен докторант в катедрата по Генетика на Биологическия факултет, СУ „Св. Кл. Охридски“ и през 2014 г. защитава докторска дисертация по специалност „Генетика“ и придобива ОПС „Доктор“. В периода от 2013 до 2016 г. е заемала длъжността биолог и хоноруван преподавател в същата катедра. През 2016 г. постъпва на работа в ИМБ като асистент, а от 2018 г. досега заема академичната длъжност „главен асистент“ в секция „Структура и функция на хроматина“.

Научните изследвания на д-р Петрова са свързани с терапевтичния потенциал на природни и синтетични биологично активни съединения и проследяване на цитотоксичността на различни полимерни структури, действащи като носители на нуклеинови киселини. През тези години тя се утвърди като доказан специалист в биомедицинските изследвания с прилагане на методи и техники на молекулярната биология.

### 2. Наукометрични показатели на кандидата.

Според представената справка д-р Петрова участва в конкурса с 17 публикации, разпределени в групи В и Г както следва: в група В – кандидата участва с пет публикации, от които три статии с кватил Q1 и две с Q3, с общ брой 105 точки по този показател.

Критериите по показател Г са изпълнени с 12 публикации, от които четири с кватил Q1, три с Q2, четири с Q3 и една с Q4. В четири от представените статии в двете групи д-р Петрова е първи автор, в две- има еквивалентен принос с първия автор, а в шест статии- втори автор. Общият брой точки по този показател е 232, с което е изпълнен и този критерий.

По показател Д кандидатката е посочила 84 цитирания, налични в базите данни на Scopus и Web of Science, с общ брой точки 168, което надхвърля значително необходимия брой точки според Правилника на БАН и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИМБ- БАН. В база данни на Scopus Хирш индекса е 6.

### **3. Основни направления в изследователската работа на кандидата и най-важни научни приноси.**

От представената хабилитационна справка на гл. ас. д-р Мария Петрова могат да се очертаят три основни направления, в които се развива нейната научно-изследователската дейност: 1) изследвания на иновативни и алтернативни съединения като потенциални химиотерапевтици; 2) изследвания на белтъци (HMGB1) с роля в онкогенезата и 3) изследвания на полимерни системи за ефективно доставяне на нуклеинови киселини в целевата клетка .

Най-важните научно-изследователски приноси на кандидата могат да се формулират както следва:

#### **Приноси с фундаментален характер:**

1. Доказана е цитотоксичната, цитостатична и антипролиферативна активност на фероцен - съдържащ камфор сулфонамид DK-164 върху клетъчни линии от рак на млечна жлеза и на бял дроб. Показан е механизма му на действие върху процеса на автофагия и апоптоза, върху клетъчната локализация на ключови регулаторни белтъци p53 и NF-κB (Nuclear Factor kappa B) и върху редокс баланса на раковите клетки.
2. Доказано е *in vitro* цитотоксично действие и активиране на автофагия срещу различни човешки ракови клетъчни линии на фракции, изолирани от хемолимфа на два вида охлюви-морски (*Rapana venosa*) и градински (*Helix aspersa*).
3. Доказана е цитотоксичната активност на канабидиол върху ракови клетки от бял дроб, рак на гърдата и кожен рак.
4. Доказано е, че след формиране на комплекса HMGB1/RAGE, белтъка NF-κB, играеш съществена роля в процесите на туморната прогресия, се активира и се транслоцира в ядрото. Показано е, че лиганда (HMGB1) и неговата скъсена форма влияят върху експресията на рецептора RAGE.

#### **Приноси с научно-приложен характер:**

1. Разработена е нова мицеларна форма на фероцен-съдържащ камфор сулфонамид DK-164 чрез вграждането му в биоразградими мицели на базата на наноплатформа триблок сънодимер -PEO113-b-P(CyCL3-co-CL46)-b-PEO113.

2. Показано е, че различни полимерни структури притежават ниска цитотоксичност и са различно ефективни за доставяне на ДНК в клетката.

#### **4. Допълнителни дейности на кандидата.**

От представените документи силно впечатление прави активното участие на д-р Петрова на научни форуми, 35 участия в национални научни форуми и 34 участия в международни конференции с доклади или постери.

Д-р Петрова е била член на колектива на 8 национални и един международен проекти, като на един от тях е била ръководител (докторантски проект, финансиран от СУ „Св. Кл. Охридски“).

Гл. ас. д-р Петрова е представила информация за преподавателска дейност по генетика в Биологическия Факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“ през 2015 г. с общо 520 часа упражнения.

Препоръката ми към кандидата е да засили активността си в проектната дейност, която ще ѝ помогне да развие нейно направление на научни изследвания в секцията „Структура и функция на хроматина“.

#### **Заклучение**

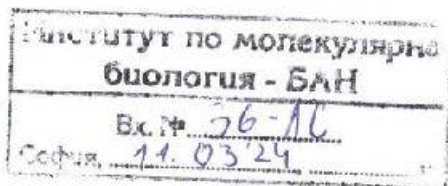
Научните изследвания, постижения и дейности на д-р Мария Петрова ми дават основание да оценя високо и положително цялостната ѝ научна дейност. Убедено препоръчвам на членовете на Научното жури и на Научния съвет на ИМБ да изберат гл. ас. д-р Мария Петрова за доцент по научна специалност „Молекулярна биология“ в професионално направление: 4.3. Биологически науки за нуждите на секция „Структура и функция на хроматина“ в ИМБ-БАН.

10. 03. 2024 г.

София

Изготвил становището:

/доц. д-р Галина Радева/



## STATEMENT

by Assoc. Prof. Galina Simeonova Radeva, PhD

Institute of Molecular Biology Roumen Tsanev, BAS

*Regarding* the competition for the occupancy of the academic position „Associate Professor“ in the professional field 4.3. Biological Sciences, Molecular biology for the needs of the Department of “Structure and Function of Chromatin”, Institute of Molecular Biology Roumen Tsanev (IMB), BAS, announced in SG ed. 92 on 03.11.2023 with the only candidate Assist. Prof. Maria Chistova Petrova, PhD

The present statement is prepared based on an Order of the Director of IMB-BAS №862/17.11.2023 and a decision of the Scientific jury meeting of 15.01.2024. Presented by Assist. Prof. Dr. Maria Petrova, the documents and a set of materials on electronic media meet the requirements of the Law for the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB) and the relevant Regulations for its implementation (including those of the BAS and IMB). The candidate meets the criteria (minimum requirements) for occupying the academic position of „Associate professor“, as well as the additional requirements of BAS and IMB.

### **1. General data on the candidate's career and thematic development.**

Dr. Maria Petrova graduated from the Faculty of Biology, Sofia University "St. Kl. Ohridski " in 2009 with a master's degree in molecular biology with a specialization in genetics. Since 2010, she has been enrolled as a full-time Ph.D. student in the Department of Genetics of the Faculty of Biology, " SU St. Kl. Ohridski" and in 2014 she defended her doctoral dissertation in the "Genetics" specialty and obtained the ONS "Doctor" In the period from 2013 to 2016, she held the position of biologist and part-time lecturer in the same department. In 2016, she joined the IMB as an assistant, and since 2018 she has held the academic position of "Assistant professor" at the Department of "Structure and Function of Chromatin".

Dr. Petrova's scientific research is related to the therapeutic potential of natural and synthetic biologically active compounds, and monitoring the cytotoxicity of various polymeric structures acting as carriers of nucleic acids. During these years, she established herself as a proven specialist in biomedical research applying molecular biology methods and techniques.

### **2. Scientometric indicators of the candidate.**

According to the submitted references, the candidate participates in the competition with a total of 17 publications, divided into groups B and G as follows: in group B - the candidate participates with five publications, of which three papers are in a journal with Q1 and two papers are with quartile Q3, with which the candidate fulfills a total **105 points** on this indicator.

The criteria of indicator G are fulfilled by 12 publications, four of them with quartile Q1, three with Q2, four with Q3, and one with Q4. In four of the presented papers in both groups, Dr. Petrova

is the first author, and in two he same contribution as the 1<sup>st</sup> author. The total point number for this indicator is 232, which also fulfills this criterion.

According to indicator D, the candidate indicated 84 citations available in the databases of Scopus and Web of Sciences, with a total number of points 168, which significantly exceeds the required number of points according to the BAS Regulations and the Regulations on the terms and conditions for acquiring scientific degrees and occupying the academic positions at the IMB – BAS. According to Scopus, a Hirsch index is 6.

### **3. Main directions in the candidate's research work and the most important scientific contributions.**

Three main directions can be outlined in the research by Dr. Maria Petrova from the presented habilitation report: 1) study on innovative and alternative compounds as potential chemotherapeutics; 2) study of proteins (HMGB1) with a role in oncogenesis and 3) study of polymer systems for efficient delivery of nucleic acids to the target cell.

The most important research contributions of the candidate can be formulated as follows:

#### **Fundamental contributions:**

1. The cytotoxic, cytostatic, and antiproliferative activity of ferrocene-containing camphor sulfonamide DK-164 on breast and lung cancer cell lines has been proven. Its mechanism of action on the process of autophagy and apoptosis, on the cellular localization of key regulatory proteins p53 and NF- $\kappa$ B (Nuclear Factor kappa B), and the redox balance of cancer cells are shown.
2. *In vitro* cytotoxic action and activation of autophagy against various human cancer cell lines of hemolymph fractions isolated from two snails - marine (*Rapana venosa*) and garden (*Helix aspersa*) have been demonstrated.
3. The cytotoxic activity of cannabidiol on lung cancer cells, breast cancer, and skin cancer has been proven.
4. It has been proven that after the formation of the HMGB1/RAGE complex, the protein NF- $\kappa$ B, which plays an essential role in the processes of tumor progression, is activated and translocated into the nucleus. Both the ligand (HMGB1) and its truncated form were shown to affect RAGE receptor expression.

#### **Scientifically-applied contributions:**

1. A novel micellar form of ferrocene-containing camphor sulfonamide DK-164 was developed by embedding it in biodegradable micelles, based on nanoplatfoms - triblock copolymer PEO113-b-P(CyCL3-co-CL46)-b-PEO113.
2. Different polymer structures have been shown to possess low cytotoxicity and are differentially efficient in delivering DNA into the target cell.

#### **4. Additional activities of the candidate.**

From the presented documents, Dr. Petrova's active participation in scientific forums, 35 participations in national scientific forums, and 34 participations in international conferences with reports or posters, makes a strong impression.

Dr. Petrova has been actively involved in scientific projects. She has been a member of a team of eight national and one international projects, as well as a supervisor of one of them (a doctoral project financed by SU "St. Kl. Ohridski").

Assist. Prof. Dr. Petrova presented information about her teaching activity in genetics at the Faculty of Biology of SU "St. Kl. Ohridski" in 2015 a total of 520 hours of exercises.

My recommendation to the candidate is to increase her project activity which will help to develop her direction of scientific research at the Department of Chromatin Structure and Function.

#### **Conclusion**

The scientific research, achievements and activities of Dr. Petrova give me a reason to appreciate highly and positively her overall scientific activity. I strongly recommend the members of the Scientific Jury and the Scientific Council at the Institute of Molecular Biology to fully support the occupation of the academic position of Associate Professor by Assistant Professor Dr. Maria Petrova for Associate Professor in Molecular Biology in the professional direction: 4.3. Biological sciences for needs of the Department of Structure and function of chromatin, Institute of Molecular Biology Roumen Tsanev, BAS.

10.03.2024

Signature:

/Assoc. Prof. G. Radeva/