

РЕЦЕНЗИЯ

Върху трудовете на гл. асистент д-р Светла Гатева

Институт по биоразнообразие и екосистемни изследвания - БАН

във връзка с участие в конкурс за **академичната длъжност „Доцент“**

по професионално направление 4.3. Биологични науки, специалност „Генетика“ за нуждите на секция "Биомониторинг и екологичен риск" към отдел Екосистемни изследвания, екологичен риск и консервационна биология“

Рецензент доц. д-р Маргарита Топашка-Анчева, назначена със заповед на Директора на ИБЕИ-БАН № 80/21.09.2022 г.

1. Общи данни за кариерното и тематично развитие на кандидата

Единствената кандидатка в конкурса - гл. асистент д-р Светла Петкова Гатева е родена 1963 г, завършила е СУ „Св. Климент Охридски“ - специалност Екология с отличен успех от редовното обучение и защитата на дипломната работа. През 2003 г успешно е защитила дисертация на тема „Цитогенетични проучвания на мутагенния ефект на комбинация от хербициди и тежки метали в лимфоцитна тест система“ и придобива научната степен д-р с код 01:06:06, Генетика, потвърдена от действащата тогава ВАК. Последователно д-р Гатева работи като асистент и главен асистент в Института по екология - БАН. От май 2010 година продължава работата си на същата длъжност в новообразувания Институт по биоразнообразие и екосистемни изследвания, БАН, в секция "Мутагенеза от околната среда“, а по-късно в секция „Биомониторинг и екологичен риск“.

През годините д-р Гатева е повишавала своята квалификация чрез участие в курс по Molecular and biochemical markers of Wetlands eco-toxicology, специализация в Instituto Nacional de Recursos Geneticos (INRB I. P.), гр. Лисабон, Португалия, AFLP анализ с тест- система бозайници, ДНК секвениране, ЦЛОЕ-БАН, гр. София, Курс по Молекулярна таксономия, филогения и екология, Специализация в Univesrsity of Panonia, гр. Веспрем, Унгария - Екотоксикология, замърсяване на водни екосистеми, цианобактерии, анализ на водни проби.

2.Общо описание на представените от кандидатката научни трудове

В настоящия конкурс д-р Св. Гатева участва с общо **45 публикации**, разпределени както следва:

- Публикации, свързани с дисертацията - не влизат в справката за покриване на минималните наукометрични изисквания – **4 броя**

- Хабилитационен труд – научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus) (B4) -**5 бр.** – **всички с индекс Q2**, като три от тях са отпечатани в престижното издание Environmental Toxicology, което в годините на публикуваните от д-р Гатева статии, показва много висок импакт фактор. Те й носят **100** точки.

- Научна публикация в издания, които са реферирани и индексирани в световно известни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus), извън хабилитационния труд – представеният списък съдържа **15 заглавия**, в **10** от които кандидатката е първи автор. От тези публикации **4** са с ранг Q2, **5** са с ранг Q3, и останалите са SJR. Последната в този списък публикация, на която д-р Гатева е първи автор, е отпечатана в Life - престижно списание с IF=3.817. Общ брой точки от тази група (Г7) е **215**.

- Списъкът на публикациите включва и две глави от книги, в първата от които кандидатката е първи автор. Общ брой точки за Г е 30.

Цитиранията на научните трудове на кандидатката според Таблица 1 (Д) са 60, и те ѝ носят 120 т.

Общият брой точки на кандидатката по група показатели А+В+Г+Д е 515, което надхвърля изискуемият минимум за присъждане на научното звание „доцент“

Високото качество на представените за рецензиране работи се определя и от нивото на специализираните издания, в които те са публикувани. Тук ще отбележа, че общият импакт на статиите с импакт фактор, дадени в справката е 27,852, индивидуалният (личен) импакт фактор е 5,315. Тези данни сами по себе си са твърде показателни.

При оценяване на общите приноси на д-р Св. Гатева непременно трябва да се отбележи отношението на други специалисти към нейните научни разработки. Представените в справката публикации са цитирани 140 пъти, 60 пъти в списания с IF.

Д-р Гатева и нейните съавтори показват впечатляваща активност за популяризиране на получените от тях научни резултати. Данните от изследователската работа са представени на 30 международни научни конференции, конгреси и семинари и на 14 конгреси, конференции и семинари в България. Въпреки наложените в последните няколко години ограничения във връзка с ковид-пандемията, Гатева и съавтори са участвали в 11 международни научни мероприятия. Освен традиционните участия в конференции организирани от учени от съседните балкански страни, в списъка фигурират и доклади изнесени в Англия и САЩ.

3. Основните направления в изследователската работа на кандидатката

Д-р Св. Гатева поставя началото на своята успешна изследователска дейност с проучване на мутагенното въздействие на комбинация от пестициди и тежки метали върху човешки лимфоцити и продължава да използва тази високо информативна тест система, прилагайки анализа на хромозомните аберации, микроядрения тест и митотичната активност, като разширява спектъра на изследваните вещества и на абиогенните фактори на средата.

Нейните изследвания включват скрининг за генотоксичност на мутагенни фактори от околната среда - хербициди, тежки метали, отпадни продукти от производството на етерични масла, УВ радиация; генетични и биохимични промени в диворастящи и моделни растения под въздействие на абиотични стресови фактори и толерантност към абиотичен стрес; антимутагенеза чрез използване на синтетични и природни растителни съединения, растителни екстракти, етерични масла и други продукти от растителен произход, модифициране на увреждащия ефект на тежки метали, върху растителни тест системи и преди всичко на култивирани ин витро човешки лимфоцити. Тези изследвания са интересни не само поради фундаменталната им научна стойност, но и от непосредственото им практическо значение за оценка на потенциалната здравна опасност за човека. Те се явяват научна основа за изграждане на комплексна хигиенна оценка и норми, с оглед на предприемане на мерки за ограничаването на контакта на живите организми, включително и човека, с потенциални мутагенни фактори от средата на живот.

4. Научните приноси на кандидатката са в следните направления:

4.1. Скрининг за генотоксичност на мутагенни фактори от околната среда

*Получени са **нови данни** за дозозависим и антипролиферативен ефект на бипиридиловия хербицид Паракват при две различни тест системи – човешки

лимфоцити и растителни клетки, като е установена по-високата чувствителност на човешките лимфоцити в сравнение с растителните клетки. Получените резултати допринасят за оценка на риска за човека и другите живи организми след употребата на хербициди от този тип, класифицирани от ЕРА като потенциален канцероген (Публикации 1,2 от Таблица 1 за съответствие на точките).

* Получени са нови данни, че след третиране с хербицида Паракват (ПК) при човешки лимфоцити се отчита дозозависима индукция на апоптоза (програмирана клетъчна смърт) и достоверно увеличаване на количеството на хромозомни аберации, в съответствие със забавяне на клетъчния цикъл (Публикация 8) . Проучването допринася за по-пълната и информативна оценка на уврежданията, предизвикани от този хербицид.

*Върху човешки лимфоцити е проучен цитотоксичният и генотоксичният ефект на широко използвания в доста страни, вкл. и у нас, системен хербицид Раундъп (с активно вещество глифозат) (Публикация 15). Изследваният хербицид проявява добре изразена цитотоксичност и дозозависима генотоксична активност както след директно третиране така и след третиране с екстракт от растения от покълнали семена на ечемик, предварително третиран с Раундъп. Проучването дава обективна информация за потенциалния риск за хората, чиято ежедневна храна включва растения, третирани в селскостопанската практика със съответните хербициди.

*В резултат на системни изследвания (Публикация 3) е установена индивидуална чувствителност на лимфоцити от донори от различен пол и възраст спрямо към предизвиканата цитотоксичност и генотоксичност от различни концентрации на $CdCl_2$. Направен е важният извод, че чувствителността на лимфоцитите към $CdCl_2$ не зависи от възрастта и пола на донорите, което означава, че и младите организми са подложени на вредното влияние на тежките метали. Получените резултати имат както чисто научно така и пряко практическо значение. Прави впечатление, че тази публикация е цитирана 19 пъти в специализирана литература, като повечето от списанията са с ранг Q1 и Q2 .

*Върху използваната от кандидатката тест-система – човешки лимфоцити са получени **убедителни данни** за цитотоксичния и генотоксичен ефект на различни дози УВ-С радиация.. Установена е ясно изразена дозова зависимост по отношение индуцираните хромозомни повреди. Получени са оригинални данни за протективния ефект на ново синтезираното съединение 1-(4-флуорофнилтиокарбамоил)-4-метилпиперазин (FTMP) срещу генотоксичното действие на УВ-лъчите. Получените в тези изследвания резултати са от важно значение за практиката при намирането и прилагане на вещества, които биха имали протективен ефект спрямо индуцираните от УВ ДНК увреждания (Публикация 7).

*Много **важни и оригинални** са данните, получени от Гатева и съавтори при изследване на цитотоксичната и генотоксичната активност на отпадни води, получени от водно-парната дестилация на масла на два вида български рози - *Rosa damascena* Mill. и *Rosa alba* L върху растителна и лимфоцитна тест-система. Авторите установяват, че отпадните води, смятани за биозамърсител, индуцират слаб генотоксичен ефект. Тези резултати са важни и с това, че те позволяват да се насочи вниманието към възможността за практическо използване на отпадните от производството на розово масло. Прави впечатление, че тези данни са отразени в **публикация (20)**, отпечатана в престижното списание *Life* (Q2), в която публикация д-р Гатева е първи автор.

4.2. Генетични и биохимични промени в диворастящи и моделни растения под въздействие на абиотични стрес фактори, толерантност към абиотичен стрес.

*Чрез прилагане на молекулярни и цитогенетични методи са получени **оригинални** данни за ефектът на комбинирано въздействие на естествения радиационен фон, УВ радиацията и климатичните промени върху растителна ДНК на 14 вида диворастящи растения от различни семейства от три високопланински региони на Рила, (**Публикация 13**). Установена е видова толерантност към комбинирания ефект на УВ, йонизираща радиация и други фактори на околната среда, както и на надморската височина. Получените резултати са от съществено значение за изясняване на ефекта на околната среда върху диворастящи растения в планински райони, както и за избор на подходящи биоиндикаторни видове

* За четири диворастящи растителни вида, характерни за екосистемите на Рила на три различни височини в три последователни вегетационни сезони са получени **оригинални** данни за възможността при продължително УВ облъчване в естествени планински условия да се индуцират увреждания в ДНК, проявено чрез индуциране на микроядра (**Публикация 16**). Установена е вариабилност в отговора на УВ облъчването при диворастящите видове. Растенията от най-голямата надморска височина проявяват ниска степен на увреждане, което се обяснява с възможността в естествена среда УВ облъчването да се комбинира с други абиотични стрес фактори и да се включват различни механизми на адаптация.

4.2. Антимутагенеза чрез използване на синтетични и природни растителни съединения, растителни екстракти, етерични масла и други продукти от растителен произход, адаптивен отговор

Значителна част от научните изследвания на д-р Гатева са свързани с проучване на възможността за намаляване на мутагенното натоварване и защита на генома на клетките от различни ДНК увреждащи фактори след прилагането на съединения, с антимутагенен ефект. Изследвания от този тип са много важни за изясняване на механизмите на мутагенезата и антимутагенезата, адаптивния отговор, както и за фармацевтичното и медицинско приложение на тези съединения.

Не малко са постиженията на кандидатката в тази насока.

* В условията на добре обмислена схема на провеждане на експерименти за **първи път са** получени **оригинални** данни за възможностите на синтетичното съединение 1-(4-флуорофенил тиокарбамоил)-4-метил-пиперазин (ФТМП), да намали цитоксичния и генотоксичния ефект на хербицида паракват в растителни клетки и човешки лимфоцити *in vitro*, (**Публикация 2**). Третирането с ниски, неувреждащи концентрации ФТМП последвано от различно по продължителност време между третиранията намалява честотата на хромозомните аберации и микроядрата, индуцирани от паракват. ФТМП приложено в адаптиращи нетоксични концентрации намалява честотата на индуцираните хромозомни аберации и от УВ-С радиация в човешки лимфоцитни клетки (**Публикация 7**).

*Кандидатката участва в разработването на глава от книга, в която в рамките на 45 сс е обобщена научната информация за химичната структура на новосинтезирани биологичноактивни съединения, базирани на комбинация от два или три типа активни структурни единици: 5- или 6-хетероциклени ядра, карбамид/тиоуреен мост и алкиленуреидо/тиоуреидо групи (**Публикация 22**).

Анализирани са регулиращите растежа на растенията и стрес-защитната активност на тези съединения, и е направен опит да се определи как различните структурни комбинации могат да повлияят на типа активност и нейния интензитет. Охарактеризирани са биологичните ефекти на базата и на собствени изследвания на всеки клас съединения в зависимост от химичната структура, като намаляване на генотоксичния ефект на ултравиолетовото С (УВ-С) и гама-лъчението, защитния

ефект към хербициди и индуктори на оксидативен стрес, стимулиращия ефект върху микроразмножаването на висши растения, анти-стареещи, и регулиращи растежа на растенията. За специфичните ефекти на съединенията върху физиологичните, биохимичните, клетъчните и генетичните процеси са използвани данните от различни тест-системи (растения, човешки лимфоцити и др.) и експериментални постановки. Този труд на д-р Гатева има много важно значение, тъй като в него се обобщават както литературни, така и собствени данни и се правят съществени научни изводи.

*Получени са **нови** данни за защитният ефект на природните съединения кемпферол и ятрофам, изолирани от *Lilium candidum* L. спрямо генотоксичното действие на радиомиметика зеонин при растителна и лимфоцитна тест-системи (**Публикация 4**). Оценен е антицитотоксичен и анти-генотоксичен потенциал на монотерпеноида гераниол спрямо експерименталния директен мутаген N-метил-N'-нитро-N-нитрозогуанидин (МННГ) в растителна и лимфоцитна тест-системи (**Публикации 5, 12**). Изследваните природните съединения показват добре изразен потенциал за намаляване на генотоксичния ефект на директните мутагени. Получените данни имат и практическо значение за изясняване на фармакологичния потенциал и активността на съединения от естествен, растителен произход с оглед приложението им в различни области на живота.

***Оригинални са данните** получени от д-р Гатева и съавтори относно цитотоксичната/генотоксична активност и защитния анти- мутагенен потенциал на етерично масло от българска *Rosa alba* L върху в растителна и лимфоцитна тест-системи (**Публикация 14**). Розовото масло показва сравнително нисък цитотоксичен ефект и нисък дозозависим генотоксичен ефект в човешките лимфоцити *in vitro*. То проявява антицитотоксичен/антигенотоксичен ефект към действието на алкилиращия мутаген МННГ, като намалява честотата на хромозомните аберации и на микроядрата в изследваните клетъчни популации. Получените данни имат и важно практическо значение при по-нататъшното използване на етеричното масло в медицинската козметика и фитотерапията.

В това направление са и **оригиналните данни** за антимутагенния ефект на водни екстракти от *Papaver rhoeas* L., (**Публикация 10**) и *Salvia officinalis* . Получена е важна информация относно чувствителността на растителните хромозоми на базата на „аберационни горещи точки“ при различни експериментални условия на третиране. Много важни са получените данни, че екстрактите от полски мак и градински чай показват добре изразен защитен, антимутагенен потенциал към мутагенното действие на радиомиметика зеонин, като намаляват честотата на хромозомните аберации и микроядрата, индуцирани от него.

* **Оригинални данни** са получени за антимутагенния ефект на отпадните води от водно-парната дестилация на етерични масла от *R. damascena* Mill. и *R. alba* L., (**Публикация 20**). Според авторите, съдържащите в тези води биологично активни съединения проявяват цитопротективно/генопротективно действие спрямо директния мутаген МННГ. Данните са обещаващи за по-нататъшното приложение на тези продукти във фармацията и други области на човешкия живот, а оползотворяването на тези продукти би довело до намаляване на количеството отпадъци в околната среда.

* В направлението на генетичния мониторинг са получени **оригинални данни** за толерантността на избрани диворастящи видове от естествени екосистеми в Рила чрез промените настъпващи в ДНК, в резултат на УВ радиация, йонизираща радиация и други абиотични стресове при тригодишни мониторингови изследвания (**Публикация 18**). Използван е набор от цитогенетични и молекулярни тестове,

адаптирани и приложени към диви растителни видове от семейства Onagraceae, Rosaceae, Boraginaceae, Saxifragaceae, Orobanchaceae, Asteraceae и Poaceae. Установена е различна видова толерантност, като ДНК на представителите на Poaceae е по-малко податлива на увреждане от другите изследвани видове. По-ниските нива на увреждане на ДНК на тези диви растителни видове съответстват на по-ниската им способност да натрупват радионуклиди. Видовете, растящи на най-голямата надморска височина показват ниско ниво на ДНК увреждания, което е индикатор за адаптация към постоянно променящите се условия на средата.

Към приносите с **методичен характер**, свързани с адаптиране и прилагане на методи за определяне на увреждания в ДНК могат да се отбележат следните:

*Адаптиран и приложен успешно за човешки лимфоцити *in vitro* е протоколът за гел-електрофореза в постоянно електрично поле (CFGE), разработен от проф. Чанкова и проф. Брайън при *C. reinhardtii* (**Публикация 11**). С помощта на този метод е сравнена чувствителността на ДНК на лимфоцити на пушачи и непушачи към радиомиметика зеоцин. Установено е, че ДНК на лимфоцити от пушачи е по-податлива на увреждане в сравнение с ДНК на непушачи.

*Разработена е глава от книга на базата на собствени резултати и на информацията, налична в литературата, разглеждаща основните фактори, които индуцират двуверижни разриви в ДНК и методите за детекция на тези повреди (**Публикация 21**). Охарактеризиран е методът „гел електрофореза“ в постоянно електрично поле, разработен за откриване на двуверижни разриви в ДНК и репаративната им кинетика при различни типове клетки. Разгледани са различните модификации на метода при различни типове клетки и критичните точки при изпълнението му. Изтъкнати са основните му предимства като чувствителност, бързина, икономичност и перспективност, както и недостатъците му. Посочени са областите на приложение.

*Като важен принос може да се приеме и обобщената информацията, относно ботаническите характеристики, фитохимичния профил и биологичните активности на някои представители на семейство Rosaceae - *Rosa damascena* Mill., *Rosa alba* L., *Rosa centifolia* L. и *Rosa gallica* L., широко използвани в хранително-вкусовата промишленост, парфюмерията и козметиката. В **Публикация 19** са анализирани и сравнени основните биологични активности на техните етерични масла, хидрозоли и екстракти. Наличието на многобройни биологично активни вещества, ароматни компоненти и хидролизиращи се танини и кондензи, определя тяхната антиоксидантна антирадикалова, антимуtagenна, антиканцерогенна, антивирусна, и антимикробна активност. Тези техни качества лежат в основата на използването на етеричните масла, хидрозоли и екстрактите като профилактични и лекарствени средства за много заболявания. Тази публикация е цитирана повече от 10 пъти, като преобладаващата част от цитиранията са в списания с ранг Q1 и интересът към нея постоянно нараства.

Приемам научните приноси на кандидатката, но бих препоръчала тя по-смело да подчертае, кои от тях са оригинални и кои имат потвърдителен характер

5. Научно-организационна дейност.

Д-р Гатева показва сериозно отношение към научно-организационната работа в научния институт, в който работи. Тя е Член на Научния комитет на 10th INTERNATIONAL CONFERENCE OF ECOSYSTEMS TIRANA _ ALBANIA, June 25-26, на 11th INTERNATIONAL CONFERENCE OF ECOSYSTEMS June 4-6, и 12th

INTERNATIONAL CONFERENCE OF ECOSYSTEMS June 3-5, 2022, Chicago, Illinois, USA Също така е **Един от съставителите на Сборник с доклади от Семинара по екология 2007, 2009, 2011, 2012 и 2013; Секретар на Семинара по екология – 2007, 2008, 2009, 2011, 2012, 2013 г.** Била е привлечена като **Резидент за международни списания**, сред които Environmental Toxicology and Pharmacology и Environ. Sci and Pol. res. И др. Д-р Гатева е привлечена като член на борда на списание INTERNATIONAL JOURNAL OF ECOSYSTEMS AND ECOLOGY SCIENCE (IJES) ISSN 2224-4980, Illinois, USA.

6. Методична подготовка, участие в проекти, привлечено външно финансиране

В един конкурс за научна длъжност се обсъждат не само научните приноси, но и научно-организационните възможности на кандидата, способността му да развие по-нататък съответното направление смятам, че в това отношение д-р Гатева е добро попадение. Тя е участвала в разработката на 14 проекта, от които **2 финансирани от чужбина, вкл. по Рамковите програми на ЕС: SEEERA-NET, 2008, към 7 РП на ЕС и CSA – SUPPORTACTION, 2009-2012г договор No. 229802, WETLANET и 3 проекта по двустранното сътрудничество с РАН и Komenius University, Словакия.** Във всичките проекти д-р Гатева е специалист с добре очертано участие.

Тъй като направлението на изследователската дейност на гл. асистент д-р Светла Гатева изисква участието на различни по квалификация специалисти, нейните публикации са колективни, но във всяка една може да се отчете личното ѝ участие като специалист в организирането и осъществяването на съответните опитни постановки с култивирани човешки лимфоцити, микроскопски анализ на хромозомните аберации и наличието на микроядра в тях, обобщение на получените резултати и оформянето на научните публикации.

В общия списък на научните ѝ трудове д-р Гатева е първи автор на 23 публикации, от които 14 в справката за настоящия конкурс .

Анализът на представените трудове, материали и данни по конкурса утвърди в мене личните ми впечатления за кандидатката в този конкурс, като мотивирана, системна и прецизна в научната си работа изследователка. Тя е много добре методично и теоретично подготвен изследовател, организиран, отговорен към работа и към колективите, в които работи. Цитогенетичните изследвания изискват не само много време за експериментална и микроскопска работа, но и специфична квалификация, която се постига след дългогодишна работа. Аз съм дълбоко убедена, че за д-р Гатева изследователския процес не е просто работа, а истинско призвание, което тя обича и осъществява със заслужаващо възхищение желание.

В отдела „Екосистемни изследвания, екологичен риск и консервационна биология" тя се ползва с уважение и авторитет като специалист и колега. Д-р Гатева е дългогодишен член и активен участник в работата на секция Биология, СУБ.

Като непълнота в дейността на д-р Гатева смятам недостатъчната ѝ активност за популяризиране на получените от нея и нейните съавтори научни резултати. Имам пред вид повече публикации и научно-популярни статии в подходящи издания или дори електронни сайтове. Смятам, че повечето от тях биха били интересни за по-широк кръг от читатели.

Още може да се желае и за активизирането ѝ в подготовката на младите кадри, на първо време дипломанти, а по-късно и докторанти в разработваното от нея направление.

Заклучение: В настоящият конкурс главен асистент д-р Светла Петкова Гатева се представя като един изграден изследовател с безспорни приноси в областта на генотоксикологията. В подкрепа на това са резултатите от научните ѝ изследвания, участието ѝ в разработки, в повечето от които тя е водещ автор, активното ѝ участие в голям брой международни форуми и участие в проекти по международно сътрудничество, както и впечатляващия брой цитирания на нейните трудове в научната литература. Научното ѝ творчество е убедителен пример за ползотворното прилагане на съвременни методични подходи в биологията за решаване на основни проблеми, отнасящи се до мутагенното и цитотоксично въздействие на комбинация от пестициди и тежки метали, различни биологично активни вещества и абиогенни фактори на средата както и антимуtagenното действие на редица природни съединения върху информативни тест системи и прилагане на тези знания в областта на биологичния мониторинг .

В лицето на гл. асистент д-р Светла Гатева ИБЕИ има не само един активен и ефективен научен работник, но и човек с възможности и отговорно отношение към организацията на научно- изследователския процес.

Научните приноси и активната научно-организационна дейност ми дават достатъчно основания убедено да препоръчам на Уважаемите членове на Научното жури единодушно да гласуват за присъждане на гл. **Асистент д-р Светла Гатева на академичната длъжност Доцент.**

27.10.2022 г

Рецензент:

Доц. д-р М. Топашка-Анчева