

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Николай Еленков Лазаров, д.м., д.м.н.

относно конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“, обявен от Институт по невробиология-БАН в ДВ, бр. 107/16.12.2021 г.

В конкурса за заемане на академичната длъжност „доцент“ по научна специалност „Физиология на животните и човека“ за нуждите на научно направление «Синаптична сигнализация и комуникации» на Института по невробиология (ИНБ) при Българска академия на науките (БАН), обявен в ДВ бр. 107/16.12.2021 год. е подала документи една кандидатка: **МАРИЯ ИВАНОВА ЛАЗАРОВА**, д.б., главен асистент в същото направление.

Мария Иванова Лазарова е родена на 18.01.1975 година в гр. Пазарджик. Тя е завършила висше образование в Биологическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ със специалност „Молекулярна биология“. През 1998 година Лазарова постъпва като специалист-биолог в Института по физиология (понастоящем ИНБ-БАН), където в продължение на 20 години изминава целия академичен път от научен сътрудник III степен до главен асистент. След успешна защита на дисертационен труд на тема: „*Невромодулаторни и протективни ефекти на вазоактивния интестинален пептид*“ през 2018 година ѝ е присъдена образователната и научна степен (ОНС) „доктор“ по научна специалност „Физиология на животните и човека“. От 2018 година тя е постдокторант в ИНБ-БАН. Мария Лазарова е редовен член на Българското дружество по физиологични науки и на Българското пептидно дружество. През 2004 година тя е провела едномесечна специализация в Института по експериментална медицина на Унгарската академия на науките, а през 2018 година Лазарова е била на краткосрочна едноседмична специализация в Тракийски университет в гр. Одрин, Турция. Мария Лазарова владее английски език на много добро ниво, но в документацията не е приложен официален сертификат, удостоверяващ тези нейни езикови умения. Кандидатката декларира също притежание на отлични компютърни умения с владее на текстообработващи и графични програми.

Мария Лазарова има 23 години трудов стаж по специалността, от които над две години като главен асистент. Кандидатката представя списък с общо 26 научни трудове, в това число 5 публикации във връзка с дисертационния ѝ труд, 3 статии, представени в конкурса за заемане на АД „главен асистент“ и 16 научни публикации за участие в настоящия конкурс, както и две други статии, не участващи в конкурси. Всички статии са публикувани на английски език. Профилът на подлежащите на рецензиране в този

конкурс 16 публикации включва 4 научни статии, които са публикувани в реферирани списания, намиращи се в първия квартал (Q1) в ранглистата на Web of Science на научните списания с импакт фактор (ИФ) от най-високата категория, 6 статии в списания, попадащи в Q2 категория, 2 статии в Q3 списания и 4 публикации в списания с ранг Q4. В документацията е приложен автореферата на дисертационния труд за присъждане на ОНС “доктор”, представено е също съавторство на патент за изобретение. Кандидатката не представя самостоятелни публикации, в четири от общите публикации Лазарова е първи съавтор, а в други шест тя е втори автор. Общият ИФ на научните списания с трудове на Мария Лазарова, представени в конкурса, по нейни данни е 39.947, а индивидуалният ИФ е 4.765, но липсва официална справка от НАЦИД за тези наукометрични показатели на кандидатката. В документацията не е приложен и списък на участия в научни прояви, каквито тя най-вероятно има. Научният актив на кандидатката включва и участия в изследователските екипи по разработване на един международен проект по линия на ЕБР с университета в Тел Авив, Израел, в два текущи национални проекта, финансирани от Фонд „Научни изследвания“ (ФНИ) и Национална научна програма „БиоАктивМед“ на Министерството на образованието и науката (МОН), и в пет приключили научноизследователски проекти по линия на ФНИ. Един от тях – младежки проект МУ-Л1-1502/2005 с нейно участие е премиран от МОН с първа награда. За всички тези участия и професионалната награда обаче липсват приложени удостоверения и грамота.

Научноизследователската дейност на Мария Лазарова се отличава с оригиналност и клинична ориентация. Научните ѝ интереси са в областта на пептидната регулация на синаптичната трансмисия в мозъка и гладкомускулната съкратимост. Основен тематичен проблем в изследователската дейност на кандидатката, на който е посветен дисертационния труд и част (1, 2) от нейните публикации, е изучаване на ефектите на невроактивни пептиди и тяхната роля в регулацията на невротрансмисията в мозъка. Приносите от тези изследвания имат съществено значение за изясняване на механизма на холинергична трансмисия в лимбични структури като хипокамп и базални ядра, в частност стриатума. В конкретен план, Лазарова е установила невромодулиращ ефект на соматостатин върху холинергичната трансмисия в тези мозъчни структури. В хода на това проучване тя е изяснила ролята на соматостатиновите и йонотропни AMPA глутаматни рецептори в медиране на тези пептидни ефекти.

Наред с тези *in vivo* проучвания на пептиддергичната регулация в мозъка, тя е направила успешен опит за изследване на ефектите на грелин върху гладкомускулната

съкратителна активност на пикочния мехур (публикация 3). Върху *in vitro* модел Лазарова е установила инхибиторно въздействие на този хормон, въведен заедно с ангиотензин II, върху мускулатурата на пикочния мехур (детрузор), чиято засилена контрактилна активност причинява синдрома на т.нар. свръхактивен пикочен мехур.

Важно място в изследователската дейност на Лазарова заемат също така проучванията върху ефекта на някои молекули с природен или синтетичен характер върху невродегенеративните процеси при някои социално значими заболявания. Тези изследвания са разкрили невропротективен и/или терапевтичен ефект на някои синтетични молекули като новосинтезирани невротензинови аналози, амантадиновия аналог Tyrosinyl-amantadine и природни антиоксиданти (елагова и липоева киселина, миртенал) върху експериментален модел на болестта на Паркинсон (публикации 4, 5, 7, 12 и 15; патент № 67301 B1). В скополамин-индуциран експериментален модел на деменция на Алцхаймер е установен благоприятен ефект върху паметовите способности при прилагане на два галантаминови аналога, намерен е и отчетлив невропротективен ефект на липоевата киселина и е наблюдавано подобряване на когнитивните умения при плъхове (публикации 6, 10, 11, 16). Оригинални данни са получени и за положителен ефект от пероралното приложение на екстракт от охлюви върху паметта (публикация 9).

В бъдещите творчески планове на Лазарова се предвижда разширяване на тези изследвания чрез методично обогатяване на научната проблематика на работната група и въвеждане на иновативни модели за ефективна оценка на потенциалния невропротективен капацитет на нови активни субстанции и, по-конкретно етаблиране на експериментален токсин-индуциран модел на Паркинсоновата болест с висока степен на валидност на ефекта на изследваните молекули, разработване и въвеждане на нови модели за количествено измерване на нивото на проучваните невротрансмитери и, не на последно място, се очаква внедряване на установените биологично активни вещества с доказано благоприятно действие в терапевтичната практика. За практическото изпълнение на поставените експериментални цели ще се подготвят две научни предложения на изследователски проекти, съвместно с международен екип и водещи национални клинични звена и научни институции.

Научните постижения на Мария Лазарова са намерили отражение в нашата и чуждестранна научна литература. От приложената справка на Централна библиотека на БАН и списъка на кандидатката с цитирания на научните ѝ публикации е видно, че 14 документа с нейно участие са цитирани общо 64 пъти в чуждестранни източници, 52 от които са цитати на трудовете, с които кандидатката участва в този конкурс. Характерът

на тези цитати не може да се разбере поради липса на приложени цитиращи трудове. Справката в Scopus показва, че Мария Лазарова притежава персонален h-индекс = 6. Тя притежава и известен редакторски опит като асоцииран редактор на списанието *Journal of Alzheimer's Disease*.

В заключение констатирам, че гл. асистент Мария Лазарова има дългогодишен стаж като изследовател, притежава нужната методическа подготовка, компютърна грамотност и езикови умения, и е дала доказателства за утвърден учен-невробиолог. Тя отговаря на необходимите условия за заемане на академичната длъжност „доцент” съгласно ЗРАСРБ: притежава образователната и научна степен „доктор”, заемала е академичната длъжност „главен асистент” в продължение на над две години и представя достатъчно научни публикации извън тези за придобиване на ОНС, които имат оригинален принос в номенклатурната специалност и са станали достояние на научната общност в страната и чужбина. Научният актив и наукометричните показатели на кандидатката за доцент покриват минималните национални изисквания и отговарят на всички допълнителни условия за заемане на академична длъжност „доцент” в ИНБ-БАН, както е видно от представената сравнителна таблица:

Група показатели	Показател	Задължителни количествени критерии за заемане на АД Доцент (минимален брой точки)	Наукометрични показатели на гл. ас. Мария Лазарова (верифициран брой точки)
А	1. Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор"	50	50
В	4. Хабилизационен труд - научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus)	100	100
Г	7. Научни публикации в реферирани и индексирани научни издания (Web of Science и Scopus), извън хабилизационния труд 9. Изобретения, патент или полезен модел, за което е издаден защитен документ по надлежния ред	Общ брой = 220	Общ брой = 223
Д	11. Цитирания в научни издания, монографии, колективни томове и патенти, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus)	60	70
Общ брой		430	443

Анализът на цялостната дейност на кандидатката за доцент ми дава убеденост да заключа, че тя притежава необходимите професионални качества, методична подготовка, езикови умения и научноизследователски опит. Недостатък на нейната досегашна дейност е липсата на преподавателски стаж и педагогически компетенции, нужни за заемане на академичната длъжност „доцент“, дори и в научна организация като БАН. Този опит и придобитите умения ще са ѝ от съществена полза при изграждането на изследователска група, разширяване на обхвата на нейната дейност, каквито намерения са декларирани във визията за развитие на научното направление в близко бъдеще и, не на последно място, за успешно научно ръководство на студентите, млади учени и докторанти в работния екип. Независимо от това, гореизложените аргументи ми дават достатъчно основание да препоръчам на членовете на научното жури да гласуват позитивно за избирането на главен асистент Мария Иванова Лазарова, дб на академичната длъжност „доцент“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, по научна специалност „Физиология на животните и човека“, за нуждите на научно направление „Синаптична сигнализация и комуникации“ в Институт по невробиология при Българска академия на науките.

06.04.2022 г.

Рецензент:

гр. София

(проф. д-р Николай Лазаров, д.м.н.)

PEER REVIEW

by Prof. Nikolai Elenkov Lazarov, MD, PhD, DSc,
on a competition for the academic position of "Associate Professor",
announced by the Institute of Neurobiology, BAS
in the State Newspaper, Issue 107/16.12.2021

In the competition for the academic position "Associate Professor" in the scientific specialty „*Animal and Human Physiology*” for the needs of the Department of Synaptic Signaling and Communications of the Institute of Neurobiology (INB) to the Bulgarian Academy of Sciences (BAS), announced in the State Newspaper, Issue 107/16.12.2021, one candidate applied: **MARIA IVANOVA LAZAROVA, PhD.**, head assistant professor in the same department.

Maria Ivanova Lazarova was born on January 18, 1975 in the city of Pazardzhik. She graduated from the Faculty of Biology, Sofia University "St. Kliment Ohridski" with a degree in Molecular Biology. In 1998 Lazarova started working as a biology specialist at the Institute of Physiology (now INB-BAS), where for 20 years she covered the entire academic pathway from a research associate III degree to head assistant professor. Following a successful defense of a doctoral dissertation entitled „*Neuromodulatory and protective effects of vasoactive intestinal peptide*“, she was awarded a PhD degree in the scientific field of animal and human physiology in 2018. Since 2018 she has been a postdoctoral fellow at the INB-BAS. Maria Lazarov is a member of the Bulgarian Society of Physiological Sciences and the Bulgarian Peptide Society. In 2004 she completed a one-month specialization at the Institute of Experimental Medicine of the Hungarian Academy of Sciences, and in 2018 Lazarova was on a short-term one-week specialization at the Thracian University in Edirne, Turkey. Maria Lazarova speaks fluent English, but no certificate as official proof of her language skills is provided in the documentation. The candidate also declares possession of excellent computer skills with proficiency in word processing and graphics programs.

Maria Lazarova has 23 years of academic professional experience, out of which more than two years as a head assistant professor. The candidate presents a list of a total of 26 scientific papers, including 5 publications which are integral part of her PhD thesis, 3 articles submitted to the competition for the position of head assistant professor and 16 scientific publications for participation in this competition, as well as two other articles not participating in science competitions. All articles are published in English. The profile of the scientific publications subject to review includes 4 scientific articles published in peer-reviewed journals in the first quartile (Q1) of the Web of Science IF scientific journals with highest subject category ranking, 6 articles that fall into Q2 category, 2 articles in Q3 ranked journals and 4 publications

in Q4 journals. The thesis summary for obtaining her PhD degree is attached to the documentation, a co-authorship of a patent for creation of an invention is also presented. The candidate does not submit individual publications, in four of the joint publications Lazarova is the first co-author, and in other six papers she is the second author. According to it, the total impact factor of these journals is 39.947 and her individual impact factor is a total of 4.765. However, no official reference from the National Centre for Information and Documentation (NACID) for these scientometric indicators of the candidate is provided. The documentation does not include a list of participations in scientific events, as she probably has. Her scientific activity also included participation in the research teams for the implementation of one international project under bilateral scientific cooperation with Tel Aviv University, Israel, two current national projects financially supported by the Bulgarian National Science Fund (BNSF) and the National Research Programme "BioActiveMed", the Ministry of Education and Science (MES) of Bulgaria as well as five completed BNSF research projects. One of them, the youth project MU-L-1502/2005 with her participation was awarded by the MES with first prize. However, for all these participations and the professional award there are no attached certificates and diplomas.

The research activity of Maria Lazarova is characterized with originality and clinical orientation. Her research interests are in the field of peptide regulation of synaptic transmission in the brain and smooth muscle contractility. The main thematic problem in the research activity of the candidate, to which the dissertation and part (1, 2) of her publications is dedicated, is the study of the effects of neuroactive peptides and their role in the regulation of neurotransmission in the brain. The contributions of these studies are essential to elucidate the mechanism of cholinergic transmission in certain limbic structures such as the hippocampus and basal ganglia, in particular the striatum. Specifically, Lazarova has found a neuromodulatory effect of somatostatin on the cholinergic transmission in these brain structures. During the course of this study, she has elucidated the role of somatostatin and ionotropic AMPA glutamate receptors that might mediate these peptide effects.

Along with these *in vivo* studies on the peptidergic regulation in the brain, she has made a successful attempt to investigate the effects of ghrelin on the smooth muscle contractile activity of the urinary bladder (publication 3). Using an *in vitro* model, Lazarova has found an inhibitory effect of this hormone, that is administered together with angiotensin II, on the muscles of the bladder (the detrusor muscle), whose enhanced spontaneous contractile activity causes the so-called overactive bladder syndrome.

Of great importance in her research is also the investigations on the effects of some natural or synthetic molecules on the neurodegenerative processes in certain socially significant diseases. These studies have revealed a neuroprotective and or therapeutic effect of some synthetic molecules such as newly synthesized neurotensin analogues, the amantadine analogue Tyrosinyl-amantadine and natural antioxidants (ellagic and lipoic acid, myrtenal) on an experimental model of Parkinson's disease (publications 4, 5, 7, 12 and 15; patent No. 67301 B1). In a scopolamine-induced experimental model of Alzheimer's dementia, a beneficial effect on memory was found following application of two galantamine analogues. A distinct neuroprotective effect of lipoic acid was also found, and an improvement in cognitive abilities was observed in rats (publications 6, 10, 11, 16). Original data have also been obtained for a significant improving effect of snail extract on the memory after its oral application (publication 9).

The future research and creative plans of Lazarova envisage extending of these studies by expanding the research methodology of the research group and introducing innovative models for an effective assessment of the potential neuroprotective capacity of new active substances and, in particular, by establishment of an experimental toxin-induced model of Parkinson's disease with a high degree of validity of the effect of the studied molecules, as well as the development and introduction of new models for quantitative measurement of the level of studied neurotransmitters and, last but not least, the expected application of established biologically active substances with promising health beneficial effects in the therapeutic practice. For the practical implementation of the set experimental goals, two scientific proposals of research projects will be prepared, together with an international team and leading national medical and scientific institutions.

The research achievements of Maria Lazarova are well established in the national and world literature. From the attached reference of the Central Library of BAS and the candidate list of the citations of her scientific publications, it is evident that 14 documents with her participation have been cited a total of 64 times in foreign bibliographic sources, 52 of which are citations of papers with which the candidate participates in this competition. The nature of these citations cannot be understood due to the lack of attached citation papers. The report in the Scopus database shows that Maria Lazarova has a personal h-index = 6. She also has some editorial experience as an associate editor of the *Journal of Alzheimer's Disease*.

In conclusion, I found that the head assistant professor Maria Lazarova has extensive research experience, she possesses the required methodological training, computer literacy and language skills, and has provided a convincing evidence for an established neuroscientist. She

complies with the formal requirements of the The Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, i.e. she holds a PhD degree, has held the position of a head assistant professor for over two years now, and presents sufficient number of publications, apart from those for obtaining a PhD degree, and moreover they contribute significantly to the scientific specialty and have become available to the scientific community in Bulgaria and abroad. The scientific activity and metrics indicators of the applicant meet the mandatory national requirements for competition candidature and correspond to all the additional specific requirements for holding the academic position of an associate professor at the INB-BAS, as can be obtained from the table:

Group of indicators	Indicator	Mandatory quantitative criteria to become an Associate Professor (minimum number of points)	Scientometric indicators of Head Assistant Professor Maria Lazarova (verified number of points)
A	1. PhD thesis	50	50
B	4. Habilitation work – scientific publications, appeared in peer-reviewed journals indexed in the leading databases with scientific information (Web of Science and Scopus)	100	100
G	7. Publications in peer-reviewed journals, indexed in the leading databases with scientific information (Web of Science and Scopus), outside those listed in the habilitation work 9. Inventions, patents or useful models for which a security document has been duly issued	Total number = 220	Total number = 223
D	11. Citations in scientific journals, monographs, collective monographs and patents referred and indexed in the leading databases with scientific information (Web of Science and Scopus)	60	70
Total number		430	443

The analysis of the overall activity of the candidate to become an associate professor convinces me to conclude that she has all the needed professional traits, methodological skills, language grasp and research experience. The disadvantage of her activity so far is the lack of teaching experience and pedagogical competencies needed to hold the academic position of "Associate Professor", even in a scientific organization such as BAS. Such an experience and the acquired skills will be of significant benefit to her in creation a research group, expanding the scope of

its activities, as stated in the vision for the development of the scientific department in the near future and, last but not least, for successful supervision of students, young scientists and PhD students in the research team. Nevertheless, the above arguments give me sufficient grounds to recommend to the members of the scientific jury to vote positively for the appointment of Head Assistant Professor Maria Ivanova Lazarova, Ph.D, to the academic position of Associate Professor in the area of higher education 4. Natural sciences, mathematics and informatics, professional field 4.3. Biological sciences, scientific specialty “Animal and Human Physiology”, for the needs of the Department of Synaptic Signaling and Communications of the Institute of Neurobiology to the Bulgarian Academy of Sciences.

Sofia, 06.04.2022

Reviewer:

(Prof. Nikolai Lazarov, MD, PhD, DSc)