

## СТАНОВИЩЕ

от проф. Елена Стефанова, дбн,

по конкурс за заемане на академичната длъжност „професор” по направление 4.3 Биологически науки (Биохимия), обявен в ДВ бр. 32 от 16.04.2021 г., от СУ “Св. Кл. Охридски”

**Биографични данни:** Д-р Йордан Атанасов Думанов, доцент по биохимия в Биологическия факултет при СУ „Св. Климент Охридски” е единствен кандидат в конкурса за професор, за нуждите на катедрата по “Биохимия”. Й. Думанов завършва висшето си образование в БФ на СУ. “Св. Кл. Охридски” специалност биология, магистър по Клетъчна биология и биология на развитието през 1999 г. От 1999 до 2001 г. работи като изследовател в Института по човешка генетика, Университета в Грайфсвалд, а след това и в Института по биохимия, RWTH -Аахен Германия. През 2006 като докторант от 2001 в Университета Хохенхайм, Щутгарт защитава успешно докторска дисертация и придобива научната и образователна степен “доктор”. От 2006 до 2014 доц. Й. Думанов е бил последователно асистент, ст. асистент и гл. асистент в катедрата по Биохимия в БФ на СУ. „Св. Кл. Охридски”. През 2015 год. е избран за доцент по биохимия в катедрата по Биохимия в БФ при СУ „Св. Климент Охридски” През периода 2008-2010, доц. Думанов е провел две специализации, най-продължителната е от 23 месеца, като пост-докторант в Университета Пиер и Мария Кюри в Париж, Франция и по-късно в рамките на 4 месеца в SABIMER, Севиля Испания. По време на неговата квалификация интересите му са насочени в една модерна медико-биологична област, свързана с дегенеративни заболявания на ретината при човек, като фокусът е свързан първоначално с изследване на мутанти на белтъка бестрофин в пациенти, с патологични наследствени заболявания, създаване на вектори, стабилни клетъчни линии, прилагане на актуални и модерни методи за клониране и секвениране. Доц. Думанов доразвива тази тематика която продължава и до днес да е в обсега на неговите широки научни интереси, като дава нов поглед и нова насоченост в този тип офталмологични изследвания.

**Научна дейност.** В конкурса за професор д-р Думанов е представил общо **47** научни публикации в пълен текст с общ импакт фактор от **80,408**, от които 4 са в реномирани международни списания с импакт фактор за придобиване на образователната и научна степен „Доктор”, 18 са в списания с импакт фактор за участие в конкурса за „Доцент”, 10 са в български списания и доклади от конференции в пълен текст, а 34 са участията в научни национални и международни форуми. 20 от научните трудове на доц. Думанов са отпечатани след хабилитирането му и са извън тези за придобиване на научното звание „Доцент”, като 15 са в реномирани международни списания, 6 са в български списания и доклади от конференции в пълен текст, а 46 са участията в научни национални и международни форуми. Общият импакт фактор на тези научните трудове е 43.131, които са цитирани общо 75 пъти в Scopus и Web of Science и 21 пъти в научни издания, които не са реферирани и индексирани в Web of Science и Scopus. Според представената справка от база данни Scopus всички публикации са цитирани общо 124 пъти, като забелязаните цитирания са 100 в Scopus и Web of Science и 24 извън базите данни. което показва значително високо качество на научните разработки, оценени за приоритетните постижения в неговите научни трудове, които го определят като водещ експериментатор в съвременните актуални биомедицински изследвания. Квалификацията, компетентността и амбициите на доц. Думанов като изследовател, са важна предпоставка той да е титуляр или участник в 18 конкурсни научни проекти, в областта на биохимията, биофизикохимията, и молекулярната биология, финансирани от български институции и завършили с успешни разработки.

Публикационната дейност на доц. Думанов напълно покрива профила на обявения конкурс, като приоритетните области в които са насочени научните интереси са биохимия, биофизикохимия, клетъчна и молекулярна биология. Тематично основните приноси в областите, в които са насочени научните интереси на доц. Думанов са в следните направления:

1. Приноси в изследванията на трансмембрания белтък бестрофин-1 (hBest1). Те са свързани с основната научна тематика на кандидата по която

той не само работи повече от 10 години, но и търси и развива успешно изследвания за изясняване на молекулните механизми, отговорни за тежките дегенеративни заболявания на ретината, т.н. бестрофинопатии, с акцент към класическата вителиформна дистрофия на макулата на Бест - заболяване свързано с увреждане на ретиналния пигментен епител. В този аспект са представени оригинални резултати за структурата и повърхностните характеристики на бестрофин -1, прецизирана е вторичната структура на белтъка и са установени повърхностните физикохимични характеристики, както и морфологията на Лангмюирови монослоеове на пречистен hBest, със или без участието на  $Ca^{2+}$ , Glu и GABA. Визуализиран е hBest1 чрез атомно-силова микроскопия и за първи път в света е получено АСМ изображение на „чист“ hBest1 белтък и са представени размерите на белтъка, които могат да се променят от присъствието на Glu и GABA. С особен приносен характер и с фундаментално значение са данните от изследване на повърхностните характеристики на смесени hBest1/POPC, hBest1/SM Лангмюирови монослоеове, както и ефекта на холестерола върху тях. Тези междумолекулни взаимодействия на белтъка с основни липиди, които са ключови компоненти на липидните рафтове в биологичните мембрани, както и доказаният кондензиращ ефект на холестерола, са изключително важни за асоциирането на белтъка с домените на клетъчната мембрана и най-вече те са много показателни и надеждни за функциите и ролята в патогенезата на бестрофинопатиите. Друг съществен принос е свързан с определяне асоциирането на hBest1 в мембранните домени на еукариотните клетки, т.е асоциирането на hBest1 с  $L_o$  и или с  $L_d$  домените е от фундаментално значение не само за структурата и конформацията, но и за биологичната му функция като трансмембранен канал. Значимостта на тези изследвания водят до генералният извод, че структурата и биологичните функции на белтъка зависят не само от взаимодействието му с различни видове молекули, но и от промените във физикохимичните характеристики на липидната среда.

2. Приноси свързани с изследванията на новосинтезираните наночастици. Секвенирането на човешкия геном, инициира нови подходи за изследване на редица генетични заболявания чрез генно-терапевтичните

методи, с модулиране на генната експресия. Новите технологии с използването на наночастици за доставяне на гени в прицелни клетки на еукариотните организми са един надежден модерен подход в генната терапия. Това направление е изключително актуално в светлината на нарастващия интерес от използването на пътищата за интернализация на различни по състав и структура наночастици, за доставяне на биологични макромолекули в еукариотните клетки. Приносите в това направление в научните трудове на доц. Думанов, се определят от изследванията за интернализацията и ефективността на трансфекция на гребеноподобни полиплекси, базирани на полиетиленамин и на полиплекси, съдържащи PEOGMA-b-PLL диблоков кополимер. Представени са оригинални резултати с обещаващо приложение за втория тип наночастици като много добър невирусен вектор, кандидат за доставяне на генетична информация. Подчертани са перспективите за използването на модифицирания метод за изследване на цитотоксичността и интернализацията на наночастици от сферични нуклеинови киселини, чрез който може да се проследи проникването на наночастици, заредени с ДНК в различни клетъчни култури

### 3. Приноси в изследването на биологично активните вещества

Безспорни са приложните приноси на доц. Думанов, свързани с ролята на випоксина, токсичен компонент в отровата на пепелянката, които изследвания са водеща тема и в самата катедра по Биохимия. Интересът към този невротоксин е оправдан, поради цитотоксичните ефекти, моделиране на цитоскелета, индуциране на апоптоза, високата степен на генотоксичност с генериране на двувърижни ДНК скъсвания, което е от особено значение за метаболизма и пролиферацията на клетките от ретиналния пигментен епител, с ключова роля в абсорбцията на светлина и в зрителния цикъл. В допълнение към приносите с приложен характер, трябва да отбележа и тези от изследването на растителни екстракти от *Harberlea rhodopensis* – така нареченото безсмъртниче, поради възможността да се възстанови и да се развива след изсушаване на стеблото в продължението на много месеци. Резултатите от въздействието на екстрактите дават нова светлина върху биологичната активност и определят екстрактите на този ендемичен вид, като

добър кандидат за използване при лечение на патологични дерматологични състояния. Интересът към изследване на използваните в традиционната медицинска практика растителни вторични метаболити непрекъснато се увеличава, поради богатия биологичен спектър на действие и поради факта, че голяма част от тях имат потенциални противотуморни ефекти, което е потвърдено от изследванията на доц. Думанов за екстрактите от рода *Inula* и *Lamium album L*, които имат директно отношение с обещаващо приложение в клиничната практика. Убедена съм, че приносите от всички научни изследвания имат не само фундаментален, но също така методичен и научно-приложен характер.

Доц. Думанов има богата по обем учебно-преподавателска дейност, в катедрата по Биохимия. Той е титуляр на задължителни лекционни курсове по биохимия за ОКС Бакалавър на специалностите Биология, ЕООС, Оптометрия и в задочна форма на обучение, титуляр е на курс по биологични мембрани за ОКС бакалавър за спец. Мол. биология и на курсове за ОКС магистри по Основи на биохимията за зад. форма на обучение на спец. Оптометрия, спец. Медицинска физика и на курсове по Белтъчно сортиране за специалностите Биохимия и Клетъчна биология и патология, както и на курс по Моделни мембрани. Нещо повече, доц. Думанов участва активно в провеждането на лятна учебна практика по Биохимия за студентите от спец. Молекулярна биология, като извън аудиторна заетост. Под негово ръководство са защитени успешно 7 дипломни работи през периода 2015-2021 и е успешен съ-ръководител на 2 успешно защитени докторски дисертации и 2, които са в процедура за защита към катедрата по Биохимия.

Съгласна съм със справката за изпълнение на минималните национални изисквания по чл. 26 от ЗРАСРБ, за научната област и професионалното направление 4.3 Биологически науки: Биохимия и съм приятно изненадана и впечатлена, че доц. Думанов надхвърля точките по група от показатели Г, Д и Е!

В заключение: Познавам доц. Думанов като преподавател по Цитология от студентските му години и съм следила неговото развитие, квалификация и растеж след дипломирането му в нашата катедра, като магистър в

разработваната от него научна тематика. Амбициите му, компетентността и неговата инициативност са качества които несъмнено го определят като учен с богата и качествена научна продукция, която е оценена достойно в международната научна общност, което е достатъчен аргумент, да препоръчам на уважаемите членове на научното жури, да присъди на доц. Йордан Думанов академичната длъжност „Професор”, за която аз ще гласувам убедено.

07.07.2021

Подпис:

/проф. Елена Стефанова, дбн/