Р Е Ц Е Н З И Я

по конкурс за академичната длъжност „професор“, по направление 4.3. Биологически науки „Клетъчна биология”, от Биологическия факултет на Софийския университет “Св. Климент Охридски”.
От проф. Елена Стефанова, дбн, от катедра “Клетъчна биология и биология на развитието”, БФ, СУ. „Климент Охридски”, понастоящем пенсионер.

В конкурса за академичната длъжност “професор” по Клетъчна биология, обявен в Държавен вестник, бр. 29/24.03.2026 год. за нуждите на катедра “Клетъчна биология и биология на развитието”, в БФ на СУ “Св. Кл. Охридски”, са подадени документите на един кандидат – доцент, д-р Веселина Светославова Москова-Думанова.
Биографични данни: През 1994 год. Веселина Москова-Думанова завършва III ПМГ „Акад. М. Попов“, Варна, с профил Биология, а по-късно през 1999 год. се дипломира като Магистър по Биология, специализация „Клетъчна биология и биология на развитието”, в Биологическия факултет на СУ „Св. Кл. Охридски”. В същата година – придобива и втора специализация – учител по биология. След успешно издържан конкурс през 1999 д-р. Москова-Думанова постъпва като асистент в катедрата по „Цитология, хистология и ембриология”, в БФ на СУ „Св. Кл. Охридски” и до 2015 год. тя последователно преминава през старши асистент до главен асистент. През 2014 защитава докторска дисертация. с диплома № СУ 2014-128. След двугодишна специализация в Департамента по генетика, Институт по зрението, Университет „Пиер и Мария Кюри”, Париж, Франция, от 2016 д-р Москова-Думанова е доцент по Клетъчна биология в същата катедра на Биологическия факултет в СУ “Св. Кл. Охридски” Освен израстването и в професионален аспект през 2019-2021 д-р Москова-Думатова провежда обучение в Сертификационната програма по Изследователска етика на Icahn School of Medicine at Mount Sinai (New York), в партньорство с Медицинския факултет на Белградския университет (Сърбия), подкрепена от NIH Research Grant 2R25TW008171-06A1, финансиран от Международния център към Националния институт по здравеопазване на САЩ. В края на Юли 2021 защитава успешно Дипломен проект „ETHICS OF BIOLOGICALRESEARCH Учебна програма на избираем курс, предназначен за студенти, обучаващи се в Биологическия факултет на Софийския университет „Св. Климент Охридски“, под ръководството на проф. д-р Зоран Тодорович, M.D., Ph.D.Медицински факултет, Белградски университет
Наукометрични данни. Доц. Веселина Москова-Думанова е представила 50 научни труда в реферирани и индексирани списания в конкурса, и 20

публикации в пълен текст, в списания без импакт фактор или в сборници от научни форуми, като общият импакт фактор на публикациите е 196.364. В отделен списък тя е представила трудовете, публикувани след нейното хабилитиране и съгласно Закона за развитие на академичния състав в РБ, само те ще бъдат рецензирани, но ще взема предвид общият брой публикации при формиране на крайната ми оценка. След придобиване на званието „Доцент" кандидатката е публикувала селектирани 4 публикации в списания без импакт фактор и 28 научни труда, в реферирани списания с общ импакт фактор от 150.821.Искам да отбележа, че в първата група показатели - **В,** касаещи публикации за хабилитиране, при необходимите 100 точки, доц. Москова-Думанова има 110 точки, а във втората група **Г** - научни трудове извън хабилитирането, т.е. публикации в реферирани и индексирани списания са оценени с 665 точки, което многократно надвишава необходимите 200 точки. В групата показатели - **Е**, която включва участие в проекти, ръководство на докторант, привлечени средства от проекти и учебни пособия, отново е надхвърлен изискуемият минимум от 150 точки с постигнатите 382.73. Справката за цитиране показва, че трудовете на доц.Москова-Думанова са цитирани след хабилитирането и до днес 520 пъти, в чуждестранната литература, като само публикациите, представени за участие в конкурса за професор са цитирани 135 пъти, което е много добър атестат и показва високото качество на научните и разработки, които са достойно оценени за приоритетните постижения в нейните научни трудове Част от резултатите са докладвани на 63 научни форума от които 20 национални, 3 национални с международно участие и 40 международни - 14 са участията представени в постерни сесии, а 49 са с доклади на конференциите. Квалификацията на доц. Москова-Думанова като компетентен изследовател е предпоставка тя да е активен участник в 27 конкурсни проекта завършили с успешни разработки (23 научни в областта на клетъчната биология и 4 образователни) . От тях 14 са финансирани от МОН, 12 са финансирани от СУ „Кл. Охридски", 1 проект е с международно участие а тя е била ръководител на 4 от тези проекта. Приемам всички трудове на кандидатката като съответстващи на темата на конкурса, но ще рецензирам само тези, които са публикувани след нейното хабилитиране. Номерацията на трудовете в рецензията съответства на тази от пълния списъка на публикациите и от тези представени за участие в конкурса за професор,

Анализ на научните приноси

Научните трудове на доц. Москова-Думанова в тематично отношение са доста хетерогенни, но те както и приносите от нейните изследвания могат да са насочени в две направления в клетъчната биология, а именно: **Приноси в изследване на ефектите на природни биологично активни вещества и**

новосинтезирани наноматериали върху еукариотни клетките, а второто направление се отнася до **Приноси в изследване на клетъчно-биологичните основи на патологични състояния.** И в двете направления са разгледани конкретните молекулни механизми и съответно клетъчните промени с перспективите за практическото приложение на резултатите в медицинската практика.

Известно е широкото използване на природните растителни продукти в народната медицина, поради богатия биологичен спектър на действие и поради факта че са включени в различни терапии за лечение на пациентите, въпреки липсата на пълна информация за състава на редица използвани природни растителни метаболити както и на техните конкретни клетъчни ефекти. Те имат, обещаващо приложение в клиничната практика.на базата на специфичността на синтезираните от тях вторични метаболити и несъмнено са полезни както за самите растения, така и за животинския и човешки организъм.

А.Приноси в изследване на ефектите на природни биологично активни вещества и новосинтезирани наноматериали върху еукариотни клетките

В тази група трудове доц. Москова-Думанова използва своя дългогодишен опит в клетъчното култивиране и съвместно с екип от Института по Органична химия - център Фитохимия към БАН изследват ефектите на екстракти от представители на род Inula и Rosa damascene Mill върху култивирани нормални и ракови клетки. Съвместно с екипа от И-та по Микробиология към БАН са изследвани и ефектите на пост-метаболити от Lrmosilactobacillus fermentum 53 (Lf 53) върху култивирани чревно-епителни клетки. Доказана е селективна цитотоксичност на природните продукти при нормални и ракови клетки, факт, който може да се използва за създаване на противоракови препарати и е установено, че само два вида от екстрактите на Inula имат селективен ефект, т.е. те са токсични за раковите клетки - линия А 549, докато жизнеността на нормалните кл-и – линия MDGK II е много висока (В5). От друга страна два вида екстракти от Rosa damascene Mill са показали сравнително ниска цитотоксичност (В3). По отношение на бактериалните пост-метаболити получени от Lf 53, д-р Москова-Думанова доказва, че те са свързани с увеличаване на преживяването на чревно-епителните клетки (линия НТ-29) и имат защитна функция върху клетъчния монослой (публ.4). Интересен е факта, че пречистени фракции от Inula oculus-christi, обогатени както на флавоноидни гликозиди (В2), така и на полифенолни киселини (В1) имат селективен ефект върху подреденост на кл. мембрана, т.е. флуидизират тези на нормалните клетки, но втвърдяват мембраните на раковите клетки, докато кафеоилхиновите киселини флуидизират мембраните и при двата типа клетки (В2), и водят до

дезинтегриране на мембраните в раковите клетки. Един важен принос в тези изследвания е, че същите тези фракции индуцират реорганизация на клетъчния цитоскелет. Доц. Москова-Думанова успява да докаже, че фракциите имат минимален ефект върху актиновия цитоскелет в нормалните MDCK II, но те го реорганизират в раковите A549 клетки и формират стрес фибрили (B2), докато бактериалните пост-метаболити от Lf 53,реорганизират актиновия цитоскелет в карциномните HT-29, намаляват стрес фибрилите и релокализират актиновите филаменти под мембраната, което се предполага че се дължи на по-големия брой междуклетъчни контакти (публ. 4). Подчертан приносен характер имат изследванията, свързани с идентифицирането на природни продукти, индуциращи промени в клетъчния цикъл, което се отнася до екстрактите на Rosa damascene Mill, които слабо повлияват кл. цикъл в нормалните клетки като ги задържат в G1 и G2 точките, което води до увеличаване на кл. размери, ефект, който не се наблюдава в раковите HepG2 клетки (B3). Промените в кл. цикъл на другата HT-29 карциномна линия, култивирана в присъствието на бактериалните пост-метаболити от Lf53 допускат наличието на митогенна субстанция, която се отделя от бактериалните клетки и активира кл. делене, тъй като след период на адаптация от 48-72 часа е установено, че количеството на клетките в G2/M намалява, а се увеличава това в G0/G1, което означава, че Lf53 супернатантите индуцират засилена пролиферация на култивираните ентероцити и това води до увеличаване на митотичния индекс след периода на култивиране от 72 часа.

Нова насока в изследванията на доц. Москова-Думанова представляват и приносите за ефектите на новосинтезираните наноструктурни материали, тъй като е изключително голям интереса към състава и структурата на полимерните наночастици,, поради факта, че могат да се използват като удачна алтернатива на вирусните вектори при генна терапия. Аз няма да разгледам тези приноси, тъй като са извън хабилитационния труд, но ще отбележа, че са проведени голям брой сериозни изследвания и са проучени много от биологичните ефекти и характеристики на различните видове новосинтезирани наночастици, поради възможността им да се използват като носители за доставяне на биологични макромолекули в еукариотните клетки. Изследванията в това направление са резултат от успешната колаборация на доц. Москова-Думанова с екипа изследователи от Института по полимери при БАН.

Б. Приносите в изследване на клетъчно-биологичните основи на патологични състояния.

1. Клетъчно и молекулярно-биологични основи на ретиналните патологии

Трябва да отбележа, че част от публикациите и резултатите в това направление, са продължение на изследванията на доц. Москова-Думанова, представени в дисертационния труд за придобиване на ОНС „доктор" и за придобиване на академичната длъжност „доцент". Това направление е изключително актуално, тъй като резултатите от тази група трудове са посветени на изследвания свързани с мутации в белтъци като hBest1 (човешки бестрофин 1), колаген и GPR 179, отговорни за тежките дегенеративни заболявания на ретината, както и за наследствените ретинопатии. Като база за следващите молекулярно-биологични изследвания.са създадени експресионни системи от клетки на бозайници чрез стабилно трансфектирани MDCK II клетки, които експресират нормалния човешки Best1 (публ. Г10), човешки колаген тип IVα1 и патологичната му форма Co14A1R656S (публ. Г26), Чрез оригинален подход, с прилагане на гел-филтрация и афинитетна хроматография за първи път е пречистен функционално активен hBest 1белтък от клетките за следващите изследвания (публ. Г10). Това позволява белтъкът да бъде визуализиран за първи път чрез атомно-силова микроскопия и да се установят неговите размери, а също така и елементи на вторичната му структура (публ. Г8). С особен приносен характер и с фундаментално значение са данните от изследване на междумолекулните взаимодействия на белтъка с основни липидни, компоненти в биологичните мембрани, важни за асоциирането на белтъка с домените на клетъчната мембрана. Изследвани са взаимодействията на Best1 с различни липидни компоненти (POPC 1-palmitoyl–2-oleoy - sn - glycerol-3-phospho-choline ;SM-sphingomyelin и Chol -cholesterol) в дву- и три-компонентни смеси в различни съотношения белтък-липиди и са доказани ефектите на отделните компоненти, както и на Ca^{2+}, глутамат и GABA, върху смесваемостта, фазовото разделяне и повърхностните характеристики на получените повърхностни филми (публ. Г2, Г3, Г4, Г5, Г6, Г7, Г8, Г9 и Г10). Доказано е и разпределението на Best1 между домените в мембраните на трансфектираните MDCK II клетки, че той се локализира главно в по-слабо подредените райони на мембраната и води до увеличаване на частта на течно-неподредените райони, в сравнение с нетрансфектираните клетки (публ. Г3 и Г7). С използването на експресионната система базирана на трансфектираните MDCKII клетки, доц. Москова-Думанова стига до заключението, че експресията на патогенната форма на колагена тип IVα1 няма ефект върху морфологията и структурата на актиновия цитоскелет, нито в експресията и локализацията на маркери свързани с плътните междуклетъчни контакти, важни за клетъчната поляризация, както и тези за Апарата на Голджи, но води до промени в растежните характеристики на клетките и локализацията на мутантния белтък (публ. Г26). Дадена е нова

насока за локализацията на идентифицирания по-рано от нея и екипа белтък GPR179, отговорен за развитието на пълна наследствена непрогресивна нощна слепота, а именно че е локализиран в биполярните клетки на ретината, а не както са предполагали преди това в края на хоризонталните и Мюлеровите клетки (публ. Г28).

2. Връзка между ендометриалния имунен профил и успешната ембрионална имплантация

Известно е, че съставът на имунните клетки в ендометриума по време на имплантацията на ембриона трябва да е балансиран между про- и анти-възпалителните клетки, за да се гарантира не само имунна толерантност към ембриона, но и защита от възможни инфекции. Но връзката между ендометриалните Т-хелперни клетки и техните субпопулации в периферната кръв (ПК) е слабо проучена, поради което, доц. Москова-Думанова в редица изследвания, съвместно с екип от Научно-изследователския център на МБАЛ „Надежда" проследява както общото количество на отделните типове имунни клетки в ендометриума, така и техните съотношения при жени без или с повтарящи се неуспехи при трансплантация. Получени са оригинални резултати, които могат да се използват като база за създаване на прогностична скала, показваща вероятността за успешна имплантация и индивидуална специализирана терапия. Установена е значителна негативна корелация между ендометриалните Т –хелпери и TH9 клетките от периферна кръв, което дава основание да се предполага, че TH9 клетките могат да са индикация за присъствието на Т-хелпери в ендометриалната строма (публ. Г13). Показана е и зависимост между състава на ендометриалния микробиом и състава на локалните имунни клетки, и тя е най-добре изразена за неутрофилите (публ.Г15). В същото време е установена корелация между присъствието на ендометриални стволови клетки, NOTCH1 и CD117 позитивни, с присъствието на макрофаги и В-клетки, но не и с Т-клетки и NK-клетки (публ. Г17), което потвърждава ролята на стволовите клетки във фината настройка на имунното поведение по време на имплантацията (публ. Г17). При изследване на пространствената организация на имунните клетки в ендометриума доц. Москова.Думанова установява, че по-високият брой анти-възпалителни макрофаги е индикация за успешна ембрионална имплантация, а групирането на про- и анти-възпалителни макрофаги не са свързани с този процес (публ.Г16). Поради липса на ефективни показатели за ефекта на имунни терапии, като вътрематочно прилагане на автоложни (PBMC), в предишни проучвания д-р Москова-Думанова установява силна корелация между имунохистохимично изследваните имунни съотношения в ендометриума и успешната имплантация, което я мотивира да оцени ефектът от вътрематочното приложение на PBMC върху ендометриалната имунна

среда по време на ин витро процедурите (IVF). Важното заключение от тези изследвания е, че съотношението макрофаги/тотални Т клетки в ендометриума е индикатор за ефективност на вътреутробното прилагане на мононуклеарни клетки и има директно отношение към успешната имплантация на ембриона (публ. Г11). В следващо изследване е установено, че при жени с успешна имплантация се наблюдава по-нисък процент на CD3+Т клетки, както и по-високи съотношения на CD4+/CD8+, CD4+/CD3+, CD68+/CD3+, като над определени стойности тези съотношения може да са предсказващ фактор за успешна имплантация (публ. Г14).

Преподавателска дейност

Като представител на академичния състав на БФ в СУ, доц. Москова-Думанова е ангажирана и с активна преподавателска дейност. Като асистент, тя провежда практическите занятия по основни курсове „Клетъчна биология", „Цитология", „Животински клетъчни култури и хибридомни технологии", за различни специалности по Биология Р.О. и З.О. „Клетъчно култивиране" (за студенти от магистърските програми в катедрата, а от 2010-2015 провежда лекции по: - „Животински клетъчни култури и хибридомни технологии" (за специалност Биотехнология, Р.О. и З.О., „Клетъчно култивиране" (за студенти от магистърски програми по Клетъчна биология и патология, Биология на развитието и „Физиология на животните и човека). От 2014 е лектор по „Ракова клетка" (избираем курс за студенти от магистърските програми Клетъчна биология и патология), От 2015 - лектор по „Цитология и обща хистология на човека", специалност Оптометрия, Р.О и З.О във Физически факултет на СУ; от 2015 - 2023 - лектор по „Клетъчна биология", за специалност Биология – З.О.; от 2023 -. лектор по „Цитология", за специалности ЕООС и БМУР – Р.О; от 2021- лектор и водещ семинарите по „Изследователска етика в биологичните науки и биотехнологиите", избираем курс за всички специалности в БФ; от 2022 - лектор по „Ядрени домени" - задължителна дисциплина за МП Клетъчна биология и патология, а от 2024 е водещ семинарите по „Етика на космическите изследвания" - (избираема дисциплина, МП Астробиология). От 2005-2008 тя е участвала активно като преподавател и в обучението на ученици в НПМГ "акад. Л. Чакалов", София по „Клетъчна биология" за профил Биология, и по Биология и здравно образование за профили Физика и Химия, а от 2019 до момента е преподавател по „Методи в клетъчната биология", за 11 клас (втора степен на средно образование), в НПМГ "акад. Л. Чакалов", София. От 2006 до момента - лектор в Кандидат-студентския курс по Биология към СУ.

Доц. Москова-Думанова е била ръководител на 1 докторант към катедрата, успешно защитил дисертация през 2025 година и на 15 дипломанта към катедрата, успешно защитили своите трудове. Съавтор е на учебното

пособие „ Клетъчна биология - Ръководство за упражнения, ” изд. ГераАрт 2008.

Доц. Москова-Думанова е уважавана от студентите и колегите си и се ползва с името на високо квалифициран и ерудиран преподавател.. Тя има също така и богата административна дейност като участва активно и е била секретар на МП „Клетъчна биология и патология“, член, а по-късно и председател на Атестационната комисия на Биологически факултет, на Етичната комисия на СУ „Св. Кл. Охридски“, от 2024 тя е Председател на Общото събрание на Биологически факултет, а от 2025 е ръководител на катедрата по Клетъчна биология и биология на развитието.

Заключение:

От изложеното е ясно, че доц. Москова-Думанова е преподавател и учен с висока професионална квалификация, и активна изследователска дейност Научните и трудове са посветени на важни фундаментални и приложни проблеми в клетъчната и молекулярна биология. Получените резултати са оригинални, публикувани са в редица престижни научни списания и са намерили много добър отзвук в международната и нашата научна общност. Нейната научна продукция и преподавателска дейност покриват и надхвърлят изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за развитие на научния състав на Софийския университет “Св. Кл. Охридски”. Въз основа на всичко това, давам и убедено препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури, да присъдят на доц. Веселина Москова-Думанова академичното звание „професор”.

София, 03/07/2026.

Рецензент:
/проф. дбн Елена Стефанова/

REVIEW

concerning the competition for the academic position of "Professor" in the field of Biological Sciences (4.3), specialty "Cell Biology," at the Faculty of Biology of Sofia University "St. Kliment Ohridski."
From Prof. Elena Stefanova, DSc, of the Department of Cell Biology and Developmental Biology, at Faculty of Biology, Sofia University "St. Kliment Ohridski" (currently retired).

For the competition of the academic position "Professor" in Cell Biology- announced in the *State Gazette*, Issue 29 of March 24, 2026, to meet the staffing needs of the Cell Biology and Developmental Biology Department, at the Faculty of Biology of Sofia University "St. Kliment Ohridski"- documents were **submitted by a single** candidate: Associate Professor Veselina Svetoslavova Moskova-Dumanova, PhD.

Biographical data: In 1994, Vesselina Moskova-Dumanova graduated from the III PMG "Acad. M. Popov", Varna, with a Biology profile, and later in 1999 she graduated as a Master of Biology, specialization "Cell Biology and Developmental Biology", at the Faculty of Biology of Sofia University "St. Kl. Ohridski". In the same year - she also acquired a second specialty - a teacher of biology. After successfully passing a competition in 1999, Dr. Moskova-Dumanova joined the Department of "Cytology, Histology and Embryology", at the Faculty of Biology of Sofia University "St. Kl. Ohridski" and **until** 2015 she successively passed through senior assistant to chief assistant. In 2014, she defended her doctoral dissertation. with diploma No. SU 2014-128. After a two-year specialization in the Department of Genetics, Institute of Vision, University "Pierre and Marie Curie", Paris, France, since 2016 Dr. Moskova-Dumanova has been an Associate Professor of Cell Biology in the same Department of the Faculty of Biology at SU "St. Kl. Ohridski". In addition to her professional growth, in 2019-2021 Dr. Moskova-Dumatova is training in the Certification Program in Research Ethics of the Icahn School of Medicine at Mount Sinai (New York), in partnership with the Faculty of Medicine of the University of Belgrade (Serbia), supported by NIH Research Grant 2R25TW008171-06A1, funded by the International Center at the National Institutes of Health of the United States. In late July 2021, she successfully defended her diploma project „ETHICS OF BIOLOGICALRESEARCH - Syllabus of an elective course, designed for undergraduate students studying at the Faculty of Biology at Sofia University "St. Kliment Ohridski", **under the direction of** prof. Zoran Todorovic, M.D., Ph.D., School of Medicine, University of Belgrade.

Scientometric data. Assoc. Prof. Vesselina Moskova-Dumanova has presented 50 scientific papers in refereed and indexed journals in the competition, and 20 full-text publications in journals without an impact factor or **in collections of** scientific forums, with the total impact factor of the publications being 196.364. In a separate list, she has presented the works published after her habilitation and, according to the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, only these will be reviewed, but I will take into account the total number of publications when forming my final grade. After acquiring the title of "Associate Professor", the candidate has published 4 selected publications in journals without an impact factor and 28 scientific papers in refereed journals with a total impact factor of 150.821. I would like to note that in the first group of indicators - **B**, concerning publications for habilitation, with the required 100 points, Assoc. Prof. Moskova-Dumanova has 110 points, and in the second group **D** - scientific papers outside of habilitation, i.e. publications in refereed and indexed journals are evaluated with 665 points, which many times exceeds the required 200 points. In the group of indicators - **E**, which includes participation in projects, supervision of a doctoral student, attracted funds from projects and teaching aids, the required minimum of 150 points was again exceeded with the achieved 382.73. The citation report shows that the works of Assoc. Prof. Moskova-Dumanova have been cited since her habilitation to this day 520 times in foreign literature, with only the publications submitted for participation in the competition for professorship being cited 135 times, which is a very good certificate and shows the high quality of the scientific and development works, which are worthily appreciated for the priority achievements in her scientific works. Part of the results have been reported at 63 scientific forums, of which 20 are national, 3 national with international participation and 40 international - 14 are the participations presented in poster sessions, and 49 are with conference reports. Assoc. Prof. Moskova-Dumanova's qualification as a competent researcher is a prerequisite for her being an active participant in 27 competitive projects that ended with successful developments (23 scientific in the field of cell biology and 4 educational). Of these, 14 are funded by the Ministry of Education, 12 are funded by Sofia University "Kl. Ohridski", 1 project has international participation and she was the head of 4 of these projects. I accept all of the candidate's works as corresponding to the topic of the competition, but I will review only those, that were published after her habilitation. The numbering of the works in the review corresponds to that of the full list of publications and those submitted for participation in the competition for professor,

Analysis of scientific contributions

The scientific works of Assoc. Prof. Moskova-Dumanova are quite heterogeneous in terms of subject matter, but they, as well as the contributions from her research, can be directed in two directions in cell biology, namely:

Contributions to the studing the effects of natural biologically active substances and newly synthesized nanomaterials on eukaryotic cells, and the second direction refers to **Contributions to the studing the cell-biological basis of pathological conditions**. In both directions, the specific molecular mechanisms and, respectively, cellular changes are examined with the prospects for the practical application of the results in medical practice.

The widespread use of natural plant products in folk medicine is known, due to the rich biological spectrum of action and to the fact that they are included in various therapies for the treatment of patients, despite the lack of complete information about the composition of a number of natural plant metabolites, used as well as their specific cellular effects. They have promising application in clinical practice based on the specificity of the secondary metabolites synthesized by them and are undoubtedly beneficial both for the plants themselves and for the animal and human organism.

A. Contributions to the studing the effects of natural biologically active substances and newly synthesized nanomaterials on eukaryotic cells

In this group of works, Assoc. Prof. Moskova-Dumanova uses her many years of experience in cell cultivation and, together with a team from the Institute of Organic Chemistry - Center of Phytochemistry at the Bulgarian Academy of Sciences, investigates the effects of extracts on cultured normal and cancer cells from representatives of the genus Inula and Rosa damascene Mill. Together with the team from the Institute of Microbiology at the Bulgarian Academy of Sciences, the effects of post-metabolites from Limosilactobacillus fermentum 53 (Lf 53) on cultured intestinal epithelial cells have also been investigated. Selective cytotoxicity of natural products on normal and cancer cells has been proven, a fact that, can be used to create anticancer preparations and it was found that only two types of Inula extracts have a selective effect, i.e. they are toxic to cancer cells - line A 549, while the viability of normal cells - line MDGK II is very high (B5). On the other hand, two types of Rosa damascena Mill extracts show relatively low cytotoxicity (B3). Regarding bacterial post-metabolites obtained from Lf 53, Dr. Moskova-Dumanova shows that they are associated with an increase in the survival of intestinal- epithelial cells (line HT-29) and have a protective function on the cell monolayer (publ.4). It is interesting that purified fractions of Inula oculus-christi, enriched in both flavonoid glycosides (B2) and polyphenolic acids (B1), have a selective effect on the cell membrane order, i.e. they fluidize those of normal cells, **but harden** the membranes of cancer cells, while caffeoylquinic acids fluidize the membranes of both cell types (B2), and lead to membrane disintegration in cancer cells. An important contribution of these studies is that the same fractions induce reorganization of the cell cytoskeleton. Assoc. Prof. Moskova-Dumanova managed to prove that the fractions have a minimal effect on the actin cytoskeleton in normal

MDCK II cells, but they reorganize it in cancer A549 cells and form stress fibrils (B2), while bacterial post-metabolites from Lf 53, reorganize the actin cytoskeleton in carcinoma HT-29, **reducing stress fibrils** and **relocalizing** actin filaments under the membrane, which is **supposed** to be due to the greater number of intercellular contacts (publ. 4). Emphasized contribution is made by the studies related to the identification of natural products inducing changes in the cell cycle, which refers to the extracts of Rosa damascena Mill, which slightly affect the cell cycle in normal cells by keeping them in the G1 and G2 points, which leads to an increase in cell size, an effect that is not observed in cancer HepG2 cells (B3). The changes in the cell cycle of the other HT-29 carcinoma line, cultured in the presence of bacterial post-metabolites from Lf53, allow the presence of a mitogenic substance that is released from bacterial cells and activates cell division, since after an adaptation period of 48-72 hours it was found that the number of cells in G2/M decreases, and that in G0/G1 increases, which means that Lf53 supernatants induce increased proliferation of cultured enterocytes and this leads to an increase in the mitotic index after the 72-hour cultivation period.

A new direction in the research of Assoc. Prof. Moskova-Dumanova is also represented by the contributions on the effects of newly synthesized nanostructured materials, since there is an extremely great interest in the composition and structure of polymer nanoparticles, due to the fact that they can be used as a suitable alternative to viral vectors in gene therapy. I will not consider these contributions, since they are outside the habilitation work, but I will note that a large number of serious studies have been conducted **and many of** the biological effects and characteristics of various types of newly synthesized nanoparticles have been studied, due to their possibility of being used as carriers for delivering biological macromolecules into eukaryotic cells. Research in this direction is the result of the successful collaboration of Assoc. Prof. Moskova-Dumanova with the team of researchers from the Institute of Polymers at the Bulgarian Academy of Sciences.

B. Contributions to the studing the cell-biological basis of pathological conditions.

1. Cellular and molecular-biological /basis of retinal pathologies

It should be noted that part of the publications and results in this direction is a continuation of the research of Assoc. Prof. Moskova-Dumanova, presented in a dissertation for the acquisition of the „ESD "doctor" and for the acquisition of the academic position "associate professor". This area is extremely relevant, since the results of this group of works are dedicated to research related to mutations in proteins such as hBest1 (human bestrophin 1), collagen and GPR 179, responsible for severe degenerative diseases of the retina, as well as for hereditary retinopathies. As a basis for further molecular biological studies, expression systems were created from mammalian cells using stably transfected MDCK II

cells, that express normal human Best1 (publ. G10), human collagen type IVα1 and its pathological form Co14A1R656S (publ. G26). Through an original approach, using gel filtration and affinity chromatography, functionally active hBest 1 protein was purified from the cells for the first time, for further studies (publ.G10). This allows the protein to be visualized for the first time by atomic force microscopy and to establish its dimensions, as well as elements of its secondary structure (publ. G8). Of particular contribution and fundamental importance are the data from the study of the intermolecular interactions of the protein with basic lipid components in biological membranes, important for the association of the protein with the domains of the cell membrane. The interactions of Best1 with different lipid components (POPC 1-palmitoyl–2-oleoy - sn - glycerol-3-phospho-choline; SM-sphingomyelin and Chol -cholesterol) in two- and three-component mixtures in different protein-lipid ratios have been studied and the effects of the individual components, as well as Ca2+, glutamate and GABA, have been proven. on the mixing, phase separation and surface characteristics of the resulting surface films (publ.. G2, G3, G4, G5, G6, G7, G8, G9 and G10). The distribution of Best1 between the domains in the membranes of transfected MDCK II cells has also been shown, that it localizes mainly in the less ordered regions of the membrane and leads to an increase in the fraction of liquid-disordered regions, compared to untransfected cells (publ. G3 and G7). With the creation of the expression system based on transfected MDCKII cells, Assoc. Prof. Moskova-Dumanova concluded that the expression of the pathogenic form of collagen type IVα1 has no effect on the morphology and structure of the actin cytoskeleton, nor on the expression and localization of markers related to tight junctions important for cell polarization, as well as those for the Golgi apparatus, but leads to changes in the growth characteristics of the cells and the localization of the mutant protein (publ. G26). A new direction has been given for the localization of the protein GPR179, previously identified by her and her team, responsible for the development of complete hereditary non-progressive night blindness, namely that it is localized in the bipolar cells of the retina, and not as previously assumed. at the end of the horizontal and Müllerian cells (publ. G28).

2. Relationship between the endometrial immune profile and successful embryo implantation

It is known that the composition of immune cells in the endometrium during embryo implantation must be balanced between pro- and anti-inflammatory cells to ensure not only immune tolerance to the embryo, but also protection from possible infections. However, the relationship between endometrial T-helper cells and their subpopulations in the peripheral blood (PB) is poorly studied, which is why Assoc. Prof. Moskova-Dumanova, in a number of studies, together with a team from the Research Center of the Nadezhda Hospital, has monitored both the total amount of

individual types of immune cells in the endometrium and their ratios in women without or with repeated transplant failures. Original results were obtained, which can be used as a basis for creating a prognostic scale indicating the probability of successful implantation and individual specialized therapy. A significant negative correlation was found between endometrial T-helper cells and peripheral blood TH9 cells, which gives reason to assume that TH9 cells may be an indication of the presence of T-helper cells in the endometrial stroma (publ. G13). A correlation between the composition of the endometrial microbiome and the composition of local immune cells was also shown, and it was best expressed for neutrophils (publ. G15). At the same time, a correlation was established between the presence of endometrial stem cells, NOTCH1 and CD117 positive, with the presence of macrophages and B cells, but not with T cells and NK cells (publ. G17), which confirms the role of stem cells in the fine-tuning of immune behavior during implantation (publ. G17). When studying the spatial organization of immune cells in the endometrium, Assoc. Prof. Moskova. Dumanova found that the higher number of anti-inflammatory macrophages is an indication of successful embryonic implantation, and the groups of pro- and anti-inflammatory macrophages are not associated with this process (publ. G16). Due to the lack of effective indicators for the effect of immune therapies, such as intrauterine administration of autologous (PBMC), in previous studies, Dr. Moskova-Dumanova found a strong correlation between immunohistochemically examined immune ratios in the endometrium and successful implantation, which motivated her to evaluate the effect of intrauterine administration of PBMC on the endometrial immune environment during in vitro fertilization (IVF). The important conclusion from these studies is that the ratio of macrophages/total T cells in the endometrium is an indicator of the effectiveness of intrauterine administration of mononuclear cells and is directly related to successful embryo implantation (publ. G11). A subsequent study found that women with successful implantation exhibited a lower percentage of CD3+ T cells, as well as higher CD4+/CD8+, CD4+/CD3+, and CD68+/CD3+ ratios; notably, exceeding certain threshold values for these ratios may serve as a predictor of successful implantation (pub. G14).

Teaching Activities

As a member of the academic staff at the Faculty of Biology, Sofia University, Assoc. Prof. Moskova-Dumanova is also actively engaged in teaching. As an assistant, she conducts practical classes for core courses such as "Cell Biology," "Cytology", "Animal Cell Cultures and Hybridoma Technologies", for various specialities in Biology R.T. and D.L. "Cell Cultivation" (for students from the master's programs in the department, and from 2010-2015 he has been conducting lectures on: - "Animal Cell Cultures and Hybridoma Technologies" (for the specialty Biotechnology, R.T. and D.L., "Cell Cultivation" (for students from

master's programs in Cell Biology and Pathology, Developmental Biology and "Animal and Human Physiology). Since 2014 she has been a lecturer on "Cancer Cell" (an elective course for students from the master's programs in Cell Biology and Pathology), since 2015 - lecturer in " Human cytology and general histology", specialty Optometry, R.T and D.L at the Faculty of Physics of Sofia University; from 2015 - 2023 - lecturer in "Cell Biology", for the specialty Biology – D.L; from 2023 -. lecturer in "Cytology", for the specialties EEP and BMSD - R.T; from 2021 - lecturer and leading the seminars on "Research Ethics in Biological Sciences and Biotechnologies", an elective course for all specialties at the Faculty of Physics; from 2022 - lecturer in "Nuclear Domains" - a mandatory course for the MP Cell Biology and Pathology, and from 2024 she is leading the seminars on "Ethics of Space Research" - (elective course, MP Astrobiology). From 2005-2008 she has actively participated as a teacher in the education of students at the „NHSNSM "Acad. L. Chakalov", Sofia in "Cell Biology" for the Biology profile, and in Biology and Health Education for the Physics and Chemistry profiles, and from 2019 to the present she has been a teacher of "Methods in Cell Biology", for grade 11 (second level of secondary education), at the „NHSNSM "Acad. L. Chakalov", Sofia. From 2006 to the present - lecturer in the Candidate Student Course in Biology at Sofia University.

Assoc. Prof. Moskova-Dumanova was the supervisor of 1 doctoral student at the department, who successfully defended a dissertation in 2025, and of 15 graduate students at the department, who successfully defended their works. She is a co-author of the textbook "Cell Biology - Exercise Guide," published by GeraArt in 2008.

Assoc. Prof. Moskova-Dumanova is respected by her students and colleagues and is known as a highly qualified and erudite teacher. She also has extensive administrative activities, actively participating and being the secretary of the MP "Cell Biology and Pathology", a member, and later the chairman of the Attestation Commission of the Faculty of Biology, of the Ethics Commission of SU "St. Cl. Ohridski", since 2024 she is the Chairman of the General Assembly of the Faculty of Biology, and from 2025 - is the head of the Department of Cell Biology and Developmental Biology.

Conclusion:

It is clear from the presentation that Assoc. Prof. Moskova-Dumanova is a teacher and scientist with high professional qualifications and active research activity. Her scientific works are dedicated to important fundamental and applied problems in cellular and molecular biology. The results obtained are original, have been published in a number of prestigious scientific journals and have found a very good response in the international and our scientific community. Her scientific production and teaching activities cover and exceed the requirements of the Law on

the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for the Development of the Scientific Staff of the Sofia University "St. Cl. Ohridski". Based on all this, I give and strongly recommend to the respected members of the Scientific Jury to award Assoc. Prof. Veselin Moskova-Dumanova the academic title of "Professor".

Sofia, 03/07/2026. Reviewer:

/prof. Elena Stephanova/