

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за заемане на академичната длъжност „ПРОФЕСОР“, в област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.1. „Физически науки“, научна специалност „Физика на кондензираната материя“ (Влияние на нанопрimesи върху свойствата на липидни системи), за нуждите на Института по Физика на Твърдото тяло, БАН, обявен в ДВ бр. 83 от 05.10.2021 г.

кандидат: **доц. д-р Юлия Любомирова Генова**

рецензент: **доц. д-р Наталия Кръстева**, Институт по Биофизика и Биомедицинско Инженерство, БАН, член на научно жури за избор на професор, съгласно заповед № РД-09-95 от 09.12.2021 г. на Директора на ИФТТ, БАН

1. Обща характеристика на представените материали

Доц. д-р Юлия Генова е единствен кандидат в конкурса за професор към Лаборатория „Течни кристали/Течни кристали и биомолекулни слоеве“, ИФТТ, БАН. Представените от нея материали са в съответствие с Правилника за научното развитие на академичния състав на ИФТТ, БАН и критериите за заемане на академична длъжност „професор“. Всички необходими документи и доказателствени материали са прецизно подготвени и представени на хартиен и електронен носител. Представени са списъци за цялата научна продукция на кандидата - публикации и цитирания, и извадки от някои по-съществени цитирания. Всички трудове са в научната област на обявения конкурс и не са представяни в преходни за кандидата конкурси за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ и за заемане на длъжност „доцент“.

Сумата от точките по отделните наукометричните показатели, според представената от кандидата справка, както и общият брой точки, надвишават минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „професор“ и тези в правилника на ЗРАС - ИФТТ-БАН.

2. Образование и професионално развитие

Доцент Юлия Генова придобива магистърска степен по физика във Физическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ през 1998 г. От 2006 г. до 2009 г. е редовен докторант към Института по физика на твърдото тяло, БАН под ръководството на старши научен сътрудник II ст. Марин Митов. През 2009 г. защитава дисертационен труд на тема „Влияние на захари върху еластичните свойства на липидни мембрани“ и придобива образователната и научна степен доктор, специалност физика.

Научната и кариера започва през 1999 г. като специалист в Лабораторията по течни кристали на Института по Физика на Твърдото тяло на БАН. От 2009 г. до 2011 г. е научен сътрудник II ст. в същия институт, от 2011 г. до 2014 г. е главен асистент, а през 2014 г. се хабилитира като доцент в ИФТТ.

Била е многократно гостуващ учен в Лабораторията по Биофизика към Факултета по Електроинженерство на Люблянския Университет, Словения (2009, 2010, 2012 г.); в Химико-технологичния университет „Д. Менделеев“, Москва, Русия (2017 г.) и в Департамента за Раманова спектроскопия – ОИЯИ, Дубна, Русия (2019 г.). През 2020 г. завършва курс по диференциална сканираща калориметрия. Получените знания и опит

в рамките на тези гостувания и специализации са допринесли за развитието и като високо квалифициран учен в областта на физиката.

Доц. Генова осъществява научно сътрудничество със Люблянски Университет, Словения; Химико-технологичния университет „Д. Менделеев“, Москва, Русия; Обединени институт за ядрени изследвания, Дубна, Русия и с Технологичен център по химия на Каталуня, Испания

3. Оценка на научната продукция и на наукометричните показатели на кандидата

3.1. Обща оценка

Доц. Генова има **49** публикации, от които **25** са в списания с импакт фактор с общ импакт фактор **49.68**. Две от публикациите на доц. Генова са включени в дисертацията за ОНС "доктор" и **23** – в конкурса за академичната длъжност „доцент“.

Научните трудове на Ю. Генова според справката в Scopus са цитирани 190 пъти, **h** индексът и е **7** (към 17.01.2022 г.).

В конкурса за академична длъжност „професор“ доц. Юлия Генова участва с **24** научни статии, публикувани в периода 2010-2021 г. с общ импакт фактор **35.36**. **14** от тях са в международни списания с импакт фактор и Q ранк (**2** с Q1; **8** с Q2; **1** с Q3, **3** с Q4), **7** от публикациите са с импакт ранк (SJR); **2** са глави от книги (SJR, Q4); и **1** е в българско реферирано списание.

8 от публикациите са включени в хабилитационен труд (Показател В), от които 4 са с ранк Q2, 1 с Q3 и 3 с SJR.

Публикациите извън хабилитационен труд (Показател Г) са **16**. 2 са с ранк Q1; 4 - с Q2, 3 - с Q4, 4 - с SJR и 2 глави от книги (Q3).

Като цяло, публикационната дейност на доц. Генова е интензивна и системна. Представените трудове след доцент свидетелстват за усилена изследователска работа. Десет от публикациите са за последните две години (2020-2021 г.). Прави впечатление ширкият спектър в научната тематика, засягащ различни актуални проблеми в молекулната динамика на липидни системи; разработване на системи за пренос и доставка на лекарствени препарати, разработване на системи за ултра и нанопилация. Доц. Юлия Генова е участвала в 22 проекта (9 международни и 13 национални), на 8 от които е била ръководител (1 международен и 7 национални, съгласно авторската справка).

Участвала е в 54 научни форуми (41 международни и 13 национални).

3.2. Оценка за изпълнение на минималните национални изисквания на ЗРАСРБ за съответната научна област и допълнителните изисквания на ИФТТ, БАН

По отношение на минималните национални критерии съгласно ЗРАСРБ, доц. Генова участва в конкурса със следните наукометрични показатели:

Общият брой точки според представената от кандидата справка по наукометрични показатели е **1204.6** т. при изискваните **720** т. съгласно правилника за ЗРАС - ИФТТ, БАН за заемане на академичната длъжност „професор“. Обобщени по групи, наукометрични и показатели са следните:

По показател А: 50 т. (при минимум 50)

По показател В: 125 т. (при минимум 100)

Кандидатката участва с **8 научни публикации**, включени в хабилитационен труд, които са индексирани в световно известните бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus). **Съответно 4** са с ранк Q2, **1** – с Q3 и **3** с SJR и с **общ IF -8.135**.

По показател Г: 242 т. (при минимум 220);

Представени са доказателства за **242 т.** от изискваните **220 т.** Те са формирани от **14 статии** извън хабилитационен труд с **общ IF -27.23** и **2 глави от книги.** 2 са с ранк Q1; 4 - с Q2, 3 - с Q4, 4 - с SJR

По показател Д: 364 т. (при минимум 200)

Точките по този показател са многократно по-високи от минималните и са формирани от 182 на брой цитата от базата данни Web of Science и Scopus, представени в подробна справка.

По показател Е: 423.6 т. (при минимум 150).

Точките и по този показател са многократно по-високи от необходимите. Те са формирани от:

- Участие в международни (160 т.) и в национални (60 т.) научни или образователни проекти.
- Ръководство на международни (50 т.) и национални (80 т.) научни и образователни проекти.
- Привлечени 367 946 лв. от проектно финансиране за периода 2016-2021 г., което показва успеваемост в намирането на средства за реализиране на научните изследвания.

Тези данни показват, че кандидатката покрива както минималните изисквания по ЗРАСРБ, така и допълнителните изисквания съгласно правилника на ИФТТ, БАН, необходими за заемане на академичната длъжност „професор“.

4. Обща характеристика на научно-изследователската дейност на кандидата

Основните научните интереси на доц. Юлия Генова, съгласно представените за конкурса научни трудове, са насочени в три направления: (1) Изследване влиянието на органични примеси с важно биомедицинско значение върху физикохимичните свойства на моделни липидни системи (2) Изследване влиянието на неорганични нанопримеси върху свойствата на моделни липидни системи с приложение за капсули за пренос и целева доставка на лекарства; (3) Изследване на ефекта на нанопилтрацията върху антиоксидантните свойства на биологично активните съединения.

В трудовете на кандидата са налице приноси както с фундаментален, така и с приложен характер.

Основни научни приноси

Научните приноси, включени в хабилитационния труд са свързани с **раздел I (Изследване влиянието на органични примеси с важно биомедицинско значение върху физикохимичните свойства на моделни липидни системи)**. Тук спадат Приноси IA, IB, IB-2, ID-1, ID-2, ID-3, I3-2. Обобщени са резултати от изследване на влиянието на холестерол, амфотерицин Б и малцова захар върху модула на еластичност на огъване, размера на липозомите, флуидността и параметрите на фазовия проход на липидни системи, съставени от SOPC липиди и от археолипиди. Изследвано е и влиянието на хидратацията и скоростта на нагряване върху параметрите на фазовия проход на липидна система [принос IB]. Тези приноси са както с фундаментално, така и с научно-приложно значение. За първи път е определен модула на еластичност на огъване на липидната мембрана от археолипид, изолиран Aegorugum repnix K1 и е установено, че стойността му е близка до тази на мембрани, съставени от еукариотни липиди [принос IA]. Този резултат е важен поради повишения интерес в последните години към археалните липиди като потенциални

материали за контрастно изобразяване и за дизайн на системи за пренос и целева доставка на лекарства в кръвта, поради устойчивостта на археалните фосфолипиди към високи температури, високи концентрации на йони в разтвора и разграждане от еукариотни ензими.

Научни приноси извън хабилитационния труд

Приносите извън хабилитационния труд представят данни и от трите раздела. Изследвани са различни органични вещества (елаифолин и амфотерицин В, бета 2 гликопротеин I, мелатонин) (раздел I) и неорганични наночастици (раздел II) върху физичните свойства на липидни мембрани; и на ефекта на нанопилтрацията върху антиоксидантните свойства на биологично активни съединения (раздел III).

Приносите от **раздел I** са с фундаментално значение. Доказано е, че:

- Антибиотиците елаифолин и амфотерицин В образуват селективни йонни канали в моделни двуслойни мембрани в рамките на милисекунди, имат йонофорна активност и намаляват електрическото съпротивление на липидната мембрана [принос IB-1].
- Наличието на 3 mol % амфотерицин В намалява модула на еластичност на огъване на чисти и холестерол-съдържащи SOPC мембрани [принос IB-1].
- Включването на амфотерицин В в SOPC мембрана оказва значително влияние върху фазовото поведение на липидната система дори при най-ниските изследвани концентрации от 10^{-5} M. Стойността на елталпията на прехода намалява на порядък при концентрация 10^{-1} M амфотерицин В в липидната система [принос IB-4].
- Бета 2 гликопротеин I не променя модула на еластичност на огъване на чисти и смесени (от липидите SOPC и кардиолипин) негативно заредени квазисферични везикули при концентрации от 5.5 до 55 $\mu\text{g/ml}$ в околната за мембраната среда [принос IG-1].
- С увеличаване съдържанието на холестерол до 50 mol % в тънки липидни слоеве от синтетичния липид стериол-олеил-фосфатидилхолин се появяват неравномерности по повърхността на липида, и постепенно се нарушава идеално подредената слоеста структура на чистия липид [принос ID-1].
- Чрез компютърно моделиране на ефекта на холестерола върху термодинамичните и структурните свойства на SOPC мембрана е установено, че малко количество (около 10%) холестерол слабо понижава температурата на основния фазов преход на SOPC мембраните [принос ID-6] и подпомага подреждането на опашките на липидните молекули при всичките температури като не влияе на дебелината на мембраната и на плътността на масата.

В **раздел II (Влияние на неорганични нанопрimesи върху свойствата на моделни липидни системи с приложение за капсули за пренос и целева доставка на лекарства)** са изследвани метални наночастици от железен оксид, от благородни метали (златни и сребърни), и такива с магнитни свойства - бариево-хексаферитни нанодискове; както и въглеродни нанопрimesи - нанодиаменти, едностенни въглеродни нанотръбички и графенови нанолита.

-Наночастиците от железен оксид е доказано, че не променят модула на еластичност на огъване на чиста фосфолипидна мембрана, но след модифициране със силициев диоксид го понижават с 25% [приноси IA-1 и IA-2].

-Златните и сребърните наночастици не променят еластичните свойства на липидната мембрана, но имат силно влияние върху фазовия преход от гел в течна фаза при вграждането им в липидната мембрана [приноси IB III].

-Магнитните бариеро-хексаферитни нанодискове, прикрепени към гигантски еднослойни везикули, индуцират циклични флукутации във формата на липозомите, съответстващи на честотата на подаваното променливо магнитно поле [принос ПБ-1].

-Едностенни въглеродни нанотръбички, когато са функционализирани с амидно покритие повишават стабилността на липидните системи [принос ПЕ-1].

Приносите от тези изследвания са както с фундаментален, така и научно приложен характер, тъй като могат да бъдат използвани в различни биомедицински области като ядрено-магнитен резонанс, хипертермия, имуноанализ и целева доставка на лекарствени препарати в кръвта, контролиране на растежа и унищожаване на ракови клетки.

Изследванията в **раздел III (Изследване на ефекта на нанофилтрацията върху антиоксидантните свойства на биологично активните съединения)** са предимно с научно-приложен характер.

-Усъвършенствана е апаратура за мембранна филтрация чрез добавяне на иновативна система за охлаждане, което позволява провеждането на продължителни, до 10 часа, експерименти при висока температура на работната среда [принос ША].

-Нанофилтрацията е използвана като метод за фракциониране на хидролизат на евразийски воден многолистник до въглехидрати и феноли, като са определени оптималните условия за нанофилтрацията на воден екстракт от евразийски воден многолистник [принос ПБ-1].

-Установено е, че филтруването променя обемната морфология на нанофилтрационна мембрана Microdyn Nadir NP030P, тъй като в резултат на филтруването се уголемяват повърхностните пори и се деформират обемните пори на мембраната [принос ПБ-3].

- Проведени са серия от експерименти с нанофилтрация на моделни водно-етанолни разтвори и са направени изводи относно оптималните условия на филтрация с цел ефективно извличане на етанол от гроздови продукти [принос ПВ-1].

-Проведени са експерименти с нанофилтрация на моделни етанолни разтвори и винени продукти и е установено, че определянето на алкохолното съдържание, антиоксидантните свойства и други важни биоактивни съставки се влияят силно от времето от момента на филтрация до момента на изследването и метода на съхранение на изследваните проби [принос ПВ-3].

Нямам критични забележки по представените научни трудове от кандидатката.

Личен принос на кандидата

Представените за конкурса публикации са в авторски колективи с български и чуждестранни учени. Доц. Генова е първи автор на 11 от рецензираните публикации, както и кореспондиращ автор на 13 публикации, което показва съществения принос на кандидатката във всички публикувани трудове.

5. Научно-експертна и организационна дейности

Доц. Юлия Генова е била гост-редактор на *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes* (2013г.); на *Journal of Physics: Conf. Series* (2014 г, 2016 г, 2018 г, 2019 г. и 2021 г); на *Physica Status Solidi B* (2019 г и 2021 г). Изготвила е рецензии за *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes*, Elsevier, *Physics Research International: Soft Nanocomposites* (NANO), *General Physiology and Biophysics* (GPB), MIPRO, *36th International Convention on Information and Communication Technology, Electronics and Microelectronics*; *Journal of Physics, Conf. Series* и др. Била е член на Временната

Научно-Експертна Комисия по „Физически науки и науки за земята“ към Фонд „Научни изследвания“, МОН (2019 г. и 2021 г.) и на Постоянната Научно-Експертна Комисия по „Физически науки“ към Фонд „Научни изследвания“, МОН (от 2021 г. до днес). Участвала е като член на научни журита и изпитни комисии.

От 2016 г. досега доц. Генова е научен секретар и член на Научния съвет на ИФТТ-БАН. От 2017 г. до 2020 г. е член на Общото Събрание и на Мандатната комисия към Общото Събрание на БАН. От 2018 г. досега е член на Апелативната комисия на ИФТТ-БАН. През 2017 г. става член на Експертната комисия към направление „Нанонауки, нови материали и технологии“, Програма за подпомагане на млади учени и докторанти в БАН. Била е член на организационни комитети на научни форуми (INERA, 2015 г.; 18th, 19th и 20th ISCMP, Varna - 2014 г, 2016 г. I 2018 г.), а през 2020 г. и 2022 г - Научен секретар и член на международния програмен комитет на 21th и 22th, ISCMP, Varna.

6. Преподавателска дейност

Доц. Генова е водила специализиран курс за докторанти към Факултет по Електроинженерство, Люблянски Университет, Любляна, Словения (5 учебни часа), както и лекции и практикум към лекционен курс за студенти по Нанонауки в докторска програма по Бионауки (основен предмет и избираем предмет „Мембранна биофизика“), Люблянски Университет, Словения.

Доц. Генова е научен ръководител на пост-докторант по Националната научна програма „Петър Берон“, МОН, както и научен консултант на проект по Програмата за подпомагане на млади учени и докторанти 2020 г. в научно направление Нанонауки, нови материали и технологии, БАН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представените от доц. Юлия Генова материали по конкурса отговарят на изискванията за заемане на академичната длъжност „професор“ според Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в БАН и специфичните изисквания на ИФТТ-БАН. Научната продукция, същественият принос на научните трудове за развитието на научната област и международният отзвук предоставят перспективи за бъдещи изследвания и определят кандидата в конкурса като високо квалифициран учен, водещ в прилагането на физични модели и методи за изучаване на моделни мембрани. Това ми дава основание да изразя положителното си становище относно кандидатурата на доц. Юлия Генова за академичната длъжност „професор“ и да препоръчам на членовете на научното жури да гласуват положително и на Научния съвет на ИФТТ, БАН да избере доц. д-р Юлия Генова за академичната длъжност „Професор“ в професионална област 4.1 Физически науки, научна специалност Физика на кондензираната материя.

03/02/2022 г.

Доц. Наталия Кръстева

REVIEWER REPORT

on the competition for the academic position "PROFESSOR", in the field of higher education 4. "Natural Sciences, Mathematics and Informatics", professional field 4.1. "Physical Sciences", scientific specialty: "Physics of condensed matter" (Influence of nano-impurities on the properties of lipid systems), declared for the needs of the Institute of Solid State Physics, BAS, published in State Gazette no. 83 of 05.10.2021

with candidate: **Assoc. Prof. Dr. Julia Lyubomirova Genova**

by **Assoc. Prof. Dr. Natalia Krasteva**, Institute of Biophysics and Biomedical Engineering, BAS, member of the scientific jury (order № RD-09-95/09.12.2021) of the Director of ISSP, BAS

1. General characteristics of the presented materials

Assoc. Prof. Dr. Julia Genova is the only candidate in the competition for professor at the Laboratory "Liquid Crystals/Liquid Crystals and Biomolecular Layers", ISSP, BAS. The presented materials are in accordance with the Regulations for the scientific development of the academic staff of ISSP, BAS and with the criteria for occupying the academic position "Professor". All necessary documents and evidence are precisely prepared and presented on paper and electronic media. Lists of the entire scientific production of the candidate including publications and citations, are presented as well as the excerpts from some of the most significant citations. All works are in the scientific field of the announced competition and are not presented in the previous competitions of the candidate, for obtaining the educational and scientific degree Ph.D. and for the position of "Associate Professor". The sum of the points in the separate scientometric indicators, according to the submitted by the applicant documents, as well as the total number of points exceeds the minimum national requirements and those in the regulations of ISSP, BAS for occupying the academic position "professor".

2. Education and professional development

Associate Professor Julia Genova obtained a master's degree in Physics in 1998 at the Faculty of Physics at Sofia University "St. Kliment Ohridski". From 2006 to 2009 she has been Ph.D. student at the Institute of Solid State Physics, BAS under the supervision of Senior Research Fellow II degree Marin Mitov. In 2009 she defended PhD thesis on "Influence of sugars on the elastic properties of lipid membranes" and obtained the PhD degree in Physics. Her scientific career began in 1999 as a specialist at the Liquid Crystal Laboratory, Institute of Solid State Physics of the Bulgarian Academy of Sciences. From 2009 to 2011 she has been a research associate II degree at the same institute; from 2011 to 2014 - a senior assistant, and in 2014 she is habilitated as an associate professor at the ISSP, BAS.

She has been many times a visiting scientist at the Laboratory of Biophysics at the Faculty of Electrical Engineering, University of Ljubljana, Slovenia (2009, 2010, 2012); at the University of Chemical Technology "D. Mendeleev", Moscow, Russia (2017); and at the Department of Raman Spectroscopy - JINR, Dubna, Russia (2019). In 2020 she finished a 'Differential scanning calorimetry' course. The knowledge and experience gained during the visits and specializations have contributed to the development of Dr. Genova as a highly qualified scientist in the field of physics.

Assoc. Prof. Genova carries out scientific cooperation with the University of Ljubljana, Slovenia; University of Chemical Technology "D. Mendeleev ", Moscow, Russia; Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia and Chemistry Technology Center of Catalonia, Spain.

3. Evaluation of the scientific production and the scientometric indicators of the candidate

3.1 General assessment

Assoc. Prof. Genova has 49 scientific publications, 25 of which are in scientific journals with impact factor and Q rank with total impact factor of 49.68. Two of the publications of Assoc. Prof. Genova are included in her PhD thesis and 23 of them in the competition for the academic position "Associate Professor". Her works have been cited 190 times according to the Scopus database; her **h-index** is **7**. Assoc. Prof. Julia Genova participated in the competition for the academic position of "professor" with **24** scientific articles published in the period 2010-2021, with a total impact factor of 35.361. 14 of them are in international journals with impact factor and Q rank (2 with Q1; 8 with Q2; 1 with Q3, 3 with Q4), 7 of the publications are with impact rank (SJR); 2 are book chapters (SJR, Q4); and 1 is in a bulgarian peer-reviewed journal. 8 of the publications are included in the habilitation work (Indicator B), with rank Q2 are 4, with Q3 - 1, with SJR - 3. Publications out of habilitation work (Indicator D) are 16. 2 are ranked with Q1; 4 - with Q2, 3 - with Q4, 4 - with SJR and 2 book chapters (Q3). In general, the publication activity of Dr. Genova is intensive and systematic. The presented papers after associate professor are proof for an intensive research work. Ten of the publications are published in the last two years (2020-2021). The wide range of scientific topics is impressive, concerning various current issues in the molecular dynamics of lipid systems; development of systems for transport and delivery of drugs, development of systems for ultra and nanofiltration. Assoc. Prof. Julia Genova has participated in 22 projects (9 international and 13 national), she has been PI of 8 of them (one international and 7 national according to the author's reference). She has participated in 54 scientific forums (41 international and 13 national).

3.2. Assessment of the compliance with the minimum national requirements of the Law for Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria for the corresponding scientific field and of the additional requirements of the ISST, BAS

Dr. Genova participates in the competition with the following scientometric indicators: the total number of points according to the reference submitted by the candidate is **1204.6** compared to the required 720 points according to the requirements of ISSP, BAS for the academic position "Professor". Summarized by groups, scientometric indicators are as the following: According to **indicator A: 50** points (with a minimum of 50); According to **indicator B: 125** points (with a minimum of 100). The candidate presents 8 scientific publications included in the habilitation thesis, which are indexed in the worldwide databases of scientific information (Web of Science and Scopus). 4 are with rank Q2, 1 with Q3 and 3 with SJR and with total IF - 8.135. According to **indicator G: 242** points (with a minimum of 220); Evidence for 242 points is presented. The points here are formed by 14 articles out of the habilitation thesis with a total IF of 27.23 and 2 book chapters. 2 are with rank Q1; 4 with Q2, 3 with Q4, 4 with SJR. According to **indicator D - 364** points (with a minimum of 200). The points on this indicator are much higher than the required minimum of 200 points. The points are formed from 182 citations from the Web of Science and Scopus databases, presented in a detailed report. According to **indicator E: 423.6** points (with a minimum of 150). The points on this indicator are also much higher than the minimum. They are formed by: • Participation in international (160 points) and national (60 points) scientific or educational projects. • Management of international (50 points) and national

(80 points) scientific and educational projects. • An attracted sum of 367.946 BGN from projects for the period of 2016-2021, which shows ability and success in the finding funds for research. These data show that the candidate meets both, the minimum requirements of the Law for Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the additional requirements of the ISSP, BAS, necessary for the academic position of "professor".

4. General characteristics of the candidate's research activity

The main scientific interests of Assoc. Prof. Julia Genova, according to the presented scientific publications are focused on three directions: (1) Investigation of the influence of organic impurities with biomedical importance on the physicochemical properties of model lipid systems (2) Investigation of the influence of inorganic nanoimpurities on the properties of model lipid systems with an application for capsules for drugs transport and targeted delivery (3) Investigation of the effect of the nanofiltration on the antioxidant properties of biologically active compounds.

In the works of the candidate are found both, contributions with fundamental and applied significance.

Major scientific contributions

The scientific contributions included in the habilitation work are related to section I (*Investigation of the influence of organic impurities with biomedical importance on the physicochemical properties of model lipid systems*). Here are included the following contributions: IA, IB, IV-2, ID-1, ID-2, ID-3 and IZ-2. The results of the study on the influence of cholesterol, amphotericin B, melatonin and malt sugar on the modulus of flexural elasticity, liposome size, fluidity and phase transition parameters of lipid systems composed of SOPC lipids and archeolipids are summarized. The influence of hydration and heating rate on the phase transition parameters of a lipid system [contribution IB] was also studied. These contributions are of both, fundamental and applied importance. An interesting and important result is the determination of the flexural modulus of elasticity of the lipid membrane from an archeolipid isolated from *Aeropyrum pernix* K1. It was found that it is close to that of membranes composed of eukaryotic lipids [contribution IA]. The significance of the results come from the increased interest in recent years in archaeological lipids as potential materials for contrast imaging and for the design of delivery and targeted drug delivery systems, due to the resistance of archaeological phospholipids to high temperatures, high concentrations of ions in solution and degradation by eukaryotic enzymes.

Scientific contributions out of the habilitation work

Contributions out of the habilitation work present data from all three sections. Effect of the different organic substances (elaiophilin and amphotericin B, β 2 glycoprotein I, and melatonin) (section I) and inorganic nanoparticles (section II) on the physical properties of lipid membranes have been studied; the effect of nanofiltration on the antioxidant properties of biologically active compounds (Section III) have been estimated. The contributions from Section I are of fundamental importance. It's proved that:

- The antibiotics elaiophilin and amphotericin B form selective ion channels in model bilayer membranes within milliseconds; they have ionophore activity and reduce the electrical resistance of the lipid membrane [contribution IV-1].
- The presence of 3 mol% amphotericin B reduces the bending modulus of elasticity of pure and cholesterol-containing SOPC membranes [contribution IV-1].

- The incorporation of amphotericin B into the SOPC membrane has a significant effect on the phase behavior of the lipid system even at the lowest concentrations of 10^{-5} M. The enthalpy of the transition decreases by an order of magnitude at 10^{-1} M amphotericin B in the lipid system [contribution IV-4].
- $\beta 2$ glycoprotein I does not alter the flexural modulus of pure and mixed (SOPC and cardiolipin lipids) negatively charged quasi-spherical vesicles at concentrations of 5.5 to 55 $\mu\text{g/ml}$ in the membrane environment [contribution IG-1].
- Increasing the cholesterol content to 50 mol % in thin lipid layers of the synthetic lipid sterol-oleyl-phosphatidylcholine, results in appearance of irregularities on the lipid surface, and disrupts gradually the perfectly arranged layered structure of pure lipid [contribution ID-1].
- Computer modeling of the effect of cholesterol on the thermodynamic and structural properties of SOPC membrane showed that a small amount (about 10%) of cholesterol slightly lowers the temperature of the main phase transition of SOPC membranes [contribution ID-6] and arranges the tails of lipid molecules at all temperatures without affecting the membrane thickness and mass density.

In **Section II** (*Influence of inorganic nanoimpurities on the properties of model lipid systems with application for capsules for transfer and targeted drug delivery*) have been studied metal nanoparticles including iron oxide, noble metals (gold and silver), and those with magnetic properties such as barium-hexaferite nanodisks; as well as carbon nanoparticles such as nanodiamonds, single-walled carbon nanotubes and graphene nanosheets. It is proved that:

- Iron oxide nanoparticles do not alter the bending elasticity modulus of a pure phospholipid membrane, but modification with silica reduce elasticity modulus with 25% [IIA-1 and IIA-2 contributions].
- Gold and silver nanoparticles do not change the elastic properties of the lipid membrane, but have a strong influence on the phase transition from gel to liquid phase when are incorporated into the lipid membrane [contributions IIB IID].
- Magnetic barium-hexaferite nanodisks attached to giant single-layer vesicles induce cyclic fluctuations in the liposomes morphology corresponding to the frequency of the alternating magnetic field [contribution IIB-1].
- Single-walled carbon nanotubes, when functionalized with an amide coating, increase the stability of lipid systems [contribution IIE-1].

The contributions of the studies, included in section II are both, fundamental and applied significance, because the results could be used in various biomedical fields such as magnetic resonance imaging, hyperthermia, immunoassay and targeted delivery of drugs to the blood, growth control and cancer destruction.

The studies in **Section III** (*Study of the effect of nanofiltration on the antioxidant properties of biologically active compounds*) have mainly applied contribution.

- Membrane filtration equipment has been improved by adding an innovative cooling system, which allows long-term, up to 10 hours, experiments at high operating temperature [contribution IIIA].
- Nanofiltration was used as a method for fractionation of Eurasian aqueous multileaf hydrolyzate to carbohydrates and phenols, determining the optimal conditions for nanofiltration of Eurasian aqueous multileaf aqueous extract [contribution IIIB-1].

-Filtration has been found to alter the bulk morphology of the Microdyn Nadir NP030P nanofiltration membrane, as filtration enlarges surface pores and deforms bulk pores [contribution IIIB-3].

- A series of experiments with nanofiltration of model water-ethanol solutions have been conducted and conclusions were made about the optimal filtration conditions for efficient extraction of ethanol from grape products [contribution IIIB-1].

-Experiments with nanofiltration of model ethanolic solutions and wine products were conducted and it was found that the determination of alcohol content, antioxidant properties and other important bioactive ingredients are strongly influenced from the time from filtration to the time of the study and storage method. [contribution IIIB-3].

In general, I have no critical remarks on the scientific papers presented by the candidate.

Personal contribution of the candidate

All publications presented for the competition are in author teams with bulgarian and foreign scientists. Assoc. Prof. Genova is the first author of 11 of the peer-reviewed publications, as well as the corresponding author of 13 publications, which shows the significant contribution of the candidate in all published works.

5. Expert and organizational activities

Assoc. Prof. Julia Genova has been a guest editor of *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes* (2013); *Journal of Physics: Conf. Series* (2014, 2016, 2018, 2019 and 2021); and *Physica Status Solidi B* (2019 and 2021); a reviewer for the journals *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes*, Elsevier, *Physics Research International: Soft Nanocomposites (NANO)*, *General Physiology and Biophysics (GPB)*, MIPRO, *36th International Convention on Information and Communication Technology, Electronics and Microelectronics*; *Journal of Physics, Conf. Series*. She has been a member of the Temporary and Standing Scientific Expert Commission on "Physical Sciences and Earth Sciences" at the Bulgarian National Research Fund, 2019 and 2021 and from 2021 until today, respectively. She has been a member of scientific juries and examination juries. Since 2016 Dr. Genova has been Scientific Secretary and a member of the Scientific Council of ISSP, BAS. From 2017 to 2020 she has been a member of the General Assembly and the Mandate Commission of the General Assembly of BAS. Since 2018 she is a member of the Board of Appeal of ISSP-BAS. In 2017 she became a member of the Expert Commission of the Nanosciences, New Materials and Technologies Division, Program for Support of Young Scientists and Ph.D. students at the Bulgarian Academy of Sciences. She is a member of organizing committees of many scientific forums (INERA, 2015; 18th, 19th and 20th ISCMP, Varna - 2014, 2016 and 2018), and in 2020 and 2022 - Scientific Secretary and member of the International Program Committee of the 21st and 22nd ISCMP, Varna.

6. Teaching activity

Assoc. Prof. Genova has conducted a specialized course for PhD students at the Faculty of Electrical Engineering, University of Ljubljana, Slovenia (5 hours), as well as lectures and workshops for PhD-students in Biosciences and Membrane Biophysics program, University of Ljubljana, Slovenia. Assoc. Prof. Genova is a post-doctoral research supervisor under the National Research Program "Peter Beron", as well as a scientific consultant for a project under

the Program to support young scientists and PhD students in 2020 in the field of nanosciences, new materials, and technologies, BAS.

CONCLUSION

The materials presented by Assoc. Prof. Julia Genova meet the requirements for holding the academic position of professor according to the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB), the Regulations for Implementation of ZRASRB in BAS and the specific requirements of ISSP-BAS. The scientific production, the significant contribution of scientific works to the development of the scientific field and the international impact provide perspectives for a future research and determine the candidate in the competition as a highly qualified scientist leading in the application of physical models and methods for studying model membranes. All this allow me to express my positive opinion on the Assoc. Prof. Julia Genova candidacy for the academic position of "Professor" and to recommend the members of the scientific jury to vote positively and the Scientific Council of ISSP-BAS to select Assoc. Prof. Dr. Julia Genova for the academic position "Professor" in Professional Field 4.1 Physical Sciences, Scientific Specialty Condensed Matter Physics.

03/02/2022

Assoc. Prof. Natalia Krasteva, PhD