

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“,

в област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.1. „Физически науки“, научна специалност „Физика на кондензираната материя“, за нуждите на Института по Физика на Твърдото тяло, БАН, обявен в ДВ бр. 83 от 03.10.2023 г.

кандидат: д-р Пурнима Будиме Сантош

Рецензент: проф. д-р Наталия Кръстева, Институт по Биофизика и Биомедицинско Инженерство, БАН, член на научно жури за избор на професор, съгласно заповед № РД-09-92 от 05.12.2023 г. на Директора на ИФТТ, БАН

1. Обща характеристика на представените материали

Д-р Пурнима Сантош е единствен кандидат в конкурса за доцент към Лаборатория „Течни кристали и биомолекулни слоеве“, Институт по физика на твърдото тяло (ИФТТ), Българската Академия на Науките (БАН). Всички необходими документи, изисквани за конкурса, са представени, и са в съответствие с Правилника за научното развитие на академичния състав на ИФТТ, БАН и критериите за заемане на академична длъжност „доцент“. Представени са списъци на цялата научна продукция на кандидата - публикации и цитирания, както и копия на публикациите, с които кандидата участва в конкурса. 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“.

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

2. Образование и професионално развитие

Д-р Пурнима Сантош придобива магистърска степен по биохимия през 2004 г. в Университета Бхаратидасан, Индия. От 2011 г. до 2015 г. е редовен докторант в Биотехнологичния Факултет на Университета в Любляна, Словения, под ръководството на проф. Наташа Поклар Улрих. През 2009 г. успешно защитава дисертационен труд на тема „Ефекти на наночастици от железен оксид върху физичните свойства на липозомите“ и придобива образователната и научна степен доктор, специалност „Нанонауки“.

Научната и кариера започва през 2015 г. в Индийския Институт по Нанотехнология, Секция „Инженерна химия“, където в продължение на две години е постдокторант. От декември, 2017 до юли, 2019 е старши изследовател (Senior Researcher) в Серумен Биотехнологичен Изследователски Институт, Индия. От август 2019 до април 2020 е постдокторант в Центъра за Нанонаука и инженерство към Индийския Институт за Наука.

През 2020 г. участва в конкурс по „Национална научна програма Петър Берон. Наука и иновации с Европа.“ – 2020“ към Фонд „Научни изследвания“ за перспективни учени с

международно признати научни резултати (Experienced researchers) и печели двугодишен проект, който разработва в секция „Физика на меката материя“. Институт по физика на твърдото тяло, Българската Академия на Науките, под ръководството на проф. Юлия Генова.

Д-р Пурнима Сантош има ползотворно научно сътрудничество с проф. Алеш Иглич, Лаборатория по Биофизика към Факултета по Електронинженерство, и с проф. Наташа Поклар Улрих, от Факултета по биотехнологии, Люблянски Университет, Словения; както и с д-р Свати Судхакар от Индийски технологичен институт, Катедра по приложна механика и биомедицинско инженерство, Мадрас, Индия.

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

3.1. Обща оценка

Д-р П. Сантош има **20** публикации, от които **16** са в списания с импакт фактор, с общ импакт фактор **49.684**. Научните трудове на Пурнима Сантош според справката в Scopus с изключени автоцитации, са цитирани 409 пъти. **h индексът** и е **9**. **Две** от публикациите на д-р Сантош са включени в дисертацията за ОНС "доктор".

В **конкурса** за академична длъжност „доцент“ кандидатката участва с **16** научни статии, публикувани в периода 2013-2023 г. **14** от тях са в международни списания с импакт фактор и Q ранк (**8** с Q1; **4** с Q2; **2** с Q3.) с общ импакт фактор **44.986**, **и 2** са глави от книги (1 с Q3 и 1 с Q4).

5 от публикациите са включени в хабилитационен труд (Показател В), от които 3 са с ранк Q1, 1 с Q2 и 1 с Q3.

Публикациите извън хабилитационен труд (Показател Г) са **11**. 5 са с ранк Q1; 3 - с Q2, 1 - с Q3, и 2 глави от книги (1 с Q3 и 1 с Q4).

Като цяло, публикационната дейност на д-р П. Сантош е интензивна и системна. Представените трудове свидетелстват за усилена изследователска работа. Прави впечатление че научната и тематика засяга различни актуални проблеми в молекулната динамика на липидни системи, свързани с разработване на системи за пренос и доставка на лекарствени препарати за потенциално приложение в биомедицината и тераностиката; за разработването на терапевтични средства за неврологични заболявания като болестта на Алцхаймер, както и за различни физиологични разстройства, като тези на съня.

Д-р П. Сантош е участвала в четири проекта, от които два международни и два национални. Участвала е в 22 научни форуми от които 15 международни и 7 национални (в България).

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, д-р П. Сантош участва в конкурса със следните наукометрични показатели:

Общият брой точки според представената от кандидата справка за наукометричните показатели е **717 т.** при изисквани **430 т.** съгласно правилника за ЗРАС - ИФТТ, БАН за заемане на академичната длъжност „доцент“. Обобщени по групи, наукометрични и показатели са следните:

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

По показател В: 110т. (при минимум 100)

Кандидатката участва с **5 научни публикации**, включени в хабилитационен труд, които са индексирани в световно известните бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus). От тях 3 са с ранк Q1, 1 – с Q2 и 1 с Q3, с **общ IF -16.934**

По показател Г: 227 т. (при минимум 220);

Представени са доказателства за **227 т.** от изискваните **220 т.** Те са формирани от **9 статии** извън хабилитационен труд (5 са с ранк Q1; 3 - с Q2, 1 - с Q3) с **общ IF -27.753 и 2 глави от книги.**

По показател Д: 330 т. (при минимум 60)

Точките по този показател са многократно по-високи от минималните и са формирани от 165 на брой цитата от базата данни Web of Science и Scopus, представени в подробна справка.

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 „доцент“.

4. Обща характеристика на научно-изследователската дейност на кандидата

Научните интереси на д-р П. Сантош, съгласно представените за конкурса научни трудове, могат да бъдат обединени в следните направления: (1) *Изследване влиянието на неорганични наноматериали и калциеви йони върху свойствата на моделни липидни системи* (2) *Изследване влиянието на естествени молекули с есенциално значение за човешкия организъм върху физикохимичните свойства на моделни липидни системи* (3) *Изследване влиянието на повърхностния заряд на неорганични наноматериали и повърхностно-активни вещества (ПАВ) върху образуването на амилоидни плаки в комбинация или без облъчване с лазер в близката инфрачервена област.*

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

Основни научни приноси

Основните научни приноси са отразени в научните публикации, еквивалентни на хабилитационен труд (5 на брой), и тези извън хабилитационен труд (9 на брой).

Научните приноси в **хабилитационния труд** обхващат публикации В1-В5 и могат да бъдат обобщени като (1) *Изследване влиянието на неорганични наноматериали и калциеви йони върху свойствата на моделни липидни системи.* Тук спадат Приноси 1, 2, 3, 4 и 5 от Авторската справка. Обобщени са резултати от изследването на ефекта на златни наночастици [В1], наночастици със супермагнитни свойства, в това число наночастици от железен оксид, самостоятелно и в комбинация с силициев оксид [В2]; наночастици от кобалтов ферит [В3], златни нанотръбички с различни размери [В4]; както и ефектът на калциеви йони [В5] върху структурата, флуидитета и фазовото поведение на моделни липидни мембрани.

Приносите от **направление 1** са както с фундаментален, така и научно приложен характер, тъй като могат да бъдат използвани в различни биомедицински области за целева доставка на лекарствени препарати и други биологично активни молекули. Доказано е, че:

- Хидрофобни златни наночастици (ЗНЧ) могат да бъдат вградени в 1-стеароил-2-олеоил-sn-глицерол-3-фосфохолин (SOPC) моделни липидни мембрани без да променят структурата и флуидността на мембраните. Това предполага потенциалната адаптивност на тези наночастици за различни биомедицински приложения [В1].

-Нефункционализирани и функционализирани с обвивка от силициев диоксид, суперпарамагнитни наночастици от железен оксид (спиони), с различен повърхностен заряд, при вграждането си в моделни липидни мембрани, взаимодействат слабо с мембраните, което обуславя безопасността на тези наночастици за *in vivo* приложения [B2].

-Положително заредени наночастици от железен оксид при вграждане в отрицателно заредените липозоми понижават по-силно флуидността на мембраната, в сравнение с неутралните и отрицателно заредени наночастици от кобалтов ферит поради по-силното електростатично привличане, докато наночастиците от кобалтов ферит намаляват значително модула на еластичност на огъване на мембраната. Експерименталните резултати са потвърдени и чрез математическо моделиране, използващо модифициран модел на Ланжвен-Поасон-Болцман [B4].

- Двувалентните калциеви йони намаляват флуидността на моделните липидни мембрани, като наличието на положително заредени наночастици от железен оксид в суспензията не води до съществени промени в мембраните. Резултатите са анализирани и теоретично в рамките на модифицирания модел на Ланжвен-Поасон-Болцман (МЛПБ) и е показано, че промяната на флуидността на мембраната и подреждането на липидите в нея се дължи основно на натрупването на калциеви йони в областта на отрицателно заредените фосфатни групи в близост до хидрофилните глави на мембранните липиди [B5].

- Разработен е протокол за синтез на златни нанотръбички (ЗНТ) с различни размери и подобрени биосъвместимост и колоидна стабилност чрез повърхностно модифициране с 1,2-димиристоил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DMPC) фосфолипиди [B3].

Научни приноси извън хабилитационния труд

Приносите извън хабилитационния труд представят данните от направления **2** и **3**. Изследвани са естествени молекули с есенциално значение в поддържането на физиологични процеси в човешкия организъм (холестерол и мелатонин) [направление 2] и златни нанотръбички [направление 3] върху физичните свойства на липидни мембрани в това число термалните свойства, размера на везикулите, флуидността и параметрите на фазовия проход на липидни системи, съставени от SOPC липиди [Г4, Г6, Г9]. Проведени са системни проучвания върху ролята на повърхностния заряд на златни наночастици, златни нанотръбички, наночастици от силициев диоксид и ПАВ в процесите на формиране и разграждане на амилоидни плаки, които са предшественик на много невродегенеративни заболявания [Г1 и Г2] и са разработени теоретични модели за тези взаимодействия. Направени са и няколко обзорни проучвания върху методите на синтез, предизвикателствата и биомедицинските приложения на спионите, златни наночастици и археозомите, които са ново поколение стабилни липозоми [Г3, Г5, Г8, Г10 и Г11].

Доказано е, че:

- Отрицателно заредени златни наночастици, златни нанотръбички (ЗНТ), наночастици от силициев диоксид и повърхностно активното вещество DMPC инхибират образуването на амилоидни фибрили, докато положително заредените ПАВ не оказват влияние върху образуването на положително заредените амилоидните фибрили. Това

показва, че инхибиторният ефект зависи от заряда на инхибитора, а не от състава на размера, формата или материала. Симулациите на молекулярна динамика потвърждават електростатичните взаимодействия като отговорни за това инхибиране [Г2].

- Комбинацията на ЗНТ-DMPC с лазерно облъчване с дължина на вълната 800 nm в продължение на 2 минути ускорява термичното разтваряне на зрели А β фибрили [Г1].

- Мелатонинът взаимодейства силно със SOPC двуслойни фосфолипидни мембрани по концентрационно-зависим начин, като образува домени и променя фазовото поведение на системата чрез намаляване на температурата на основния фазов преход, подреждането на липидните молекули и увеличаване на флуидността на мембраната. [Г4, Г9].

-Разработени са теоретични модели, описващи взаимодействието между положително или отрицателно заредена наночастица и неутрални цвитерионни липидни двойни слоеве. Това е съществено значение за по-доброто разбиране на взаимодействията на заредени наночастици с цвитерионен липиден двоен слой, което може да бъде важно за ефективното проектиране на комплексни наноструктурни системи липиди/наночастици (като липозоми с вградени наночастици), които имат разнообразни биомедицински приложения, включително капсули за пренос и целева доставка на лекарствени препарати, диагностика и лечение на ракови заболявания [Г7].

-Потвърдено е, че с повишаване концентрацията на холестерол в диапазон от 0 до 50 mol% в липозомите намалява флуидността на бислойните мембрани на липозомите и се увеличава размерът на везикулите. Тези данни дават оценка за оптималното съотношение на холестерола в синтетични липозомни комплекси, с потенциал за използване в различни биомедицински приложения като капсули за пренос и доставка на лекарствени препарати в кръвта и други *in vivo* приложения [Г6].

-Направен е обзор на наночастиците от железен оксид със суперпарамагнитни свойства (спиони) – на техния синтез, предизвикателствата и перспективите за практическите им приложения в тераностиката, диагностиката и персонализирано лечение на рака [Г3].

-Направен е обзор на наличните данни за археозомите – ново поколение стабилни липозоми, съставени от естествени етерни липиди, извлечени от археи. Направеното обзорно проучване е от изключителна важност 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 [Г5].

- Изготвен е тематичен обзор, в който е разгледан напредъка в методиките за синтез на златни наночастици с помощта на различни биологични ресурси, като са дадени и примери за техните биомедицински приложения. Специално внимание е отделено върху биосинтеза на ЗНЧ с помощта на различни лечебни растения и билкови продукти като са коментирани техните многофункционални антибактериални, противовъзпалителни и др. приложения. [Г8, Г10].

- Изготвен е тематичен обзор, върху взаимодействията на златните наночастици с

различни физикохимични свойства с фосфолипидните мембрани, и техните последващи ефекти върху свойствата на мембраната като флуидност и еластичност на огъване, клетъчно усвояване и цитотоксичност. Последните проучвания за влиянието на протеиновата корона и взаимодействията на златните наночастици с реалните клетъчни и моделни фосфолипидни мембрани чрез компютърно моделиране по метода на молекулната динамика също допринасят за осигуряване на по-добро разбиране, което е от решаващо значение за проектиране на интелигентни наночастици с подобрени многофункционални характеристики за иновативни биологични приложения. [11].

5. Личен принос на кандидата

Представените за конкурса публикации са в авторски колективи с български и чуждестранни учени. Д-р Сантош е първи автор на 12 от рецензираните публикации, както и кореспондиращ автор на 5 от публикации, което показва съществения принос на кандидатката във всички публикувани трудове.

6. Преподавателска дейност

От юни 2005 г. до април 2007 г. д-р Сантош е била старши преподавател в Колежа Шримад Андаван по изкуства и Науки, Индия, Отдел по биотехнология, където е преподавала на студенти. Водела е и курсове по приложна физика, биохимия, бионанонакация, биотехнология на студенти и следдипломни студенти. Водела е упражнения на студенти; била е ръководител на дипломната работа на 6 студенти-магистри. По време на докторантура си (2015-2023) като ръководител на проекта си е контролира младите изследователи в екипа и е ръководила други студенти в техните проекти в Индийския институт на S Science and Technology в Индия. В компанията Serum Biotech Research Institute, Indi е била лидер на група от 4 членове, в която е била старши изследовател и е обучавала и контролирала останалите членове.

7. Научно-експертна и организационна дейности

Пурнима Сантош е била член на организационния комитет на 22-рата Международна конференция по физика на кондензирана материя във Варна, България (29 -ти август - 02 септември 2022 г.).

8. Критичните забележки и препоръки

Имам две препоръки по отношение на представянето на материалите на кандидатката. Импакт-фактора на списанията, в които са публикувания научни трудове от кандидатката, е даден е за 2022/2023 година, а не за годината на публикуването, което е по-коректно. Като цяло това не е фатално, т.к. не променя сумата от точките по показатели В и Г, които се формират от кварталите на списанията. Другата ми забележка е по отношение на формулирането на приносите. Би било добре приносите да бъдат обединени в направления, за да се проследи по-добре научната дейност и приноса на д-р П. Сантош за развитието на тази област в науката.

9. Лични впечатления

Познавам лично д-р П. Сантош и считам, че тя е отговорен и силно мотивиран млад учен с висока компетентност в областта на мембранната биофизика и особено в синтезата, характеристиката и изследванията свойствата на моделни липидни системи и взаимодействията им с различни наноматериали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представените от д-р Пурнима Сантош материали по конкурса отговарят на изискванията за заемане на академичната длъжност „доцент“ според Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в БАН и специфичните изисквания на ИФФТ-БАН. Научната продукция, същественият принос на научните трудове за развитието на научната област и големият 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 д-р Пурнима Сантош за академичната длъжност „доцент“ и да препоръчам на членовете на научното жури да гласуват положително и на Научния съвет на ИФФТ, БАН да избере д-р Пурнима Сантош за академичната длъжност „Доцент“ в професионална област 4.1 Физически науки, научна специалност Физика на кондензираната материя.

08/02/2024 г.

Проф. Наталия Кръстева

REVIEW

on the competition for the academic position of "**Associate Professor**" in the field of higher education 4. "Natural Sciences, Mathematics, and Informatics", professional direction 4.1. "Physical Sciences", scientific specialty: "Physics of condensed matter," announced in SG No. 83 of 03.10.2023.

with candidate: Dr. Poornima Budime Santhosh

Reviewer: Prof. Dr. Natalia Krasteva, Institute of Biophysics and Biomedical Engineering, Bulgarian Academy of Sciences, a member of the scientific jury for the selection of an **Associate Professor**, in accordance with Order No. RD-09-92 of 05.12.2023 by the Director of G. Nadjakov ISSP, BAS

1. General characteristics of the presented materials

Dr. Poornima Santhosh is the only candidate in the competition for the position of associate professor at the "Liquid Crystals and Biomolecular Layers" Laboratory at the Institute of Solid State Physics (ISSP), the Bulgarian Academy of Sciences (BAS). All documents required for the competition are presented. The documents are in accordance with the Regulations for the scientific development of the academic staff at ISSP, BAS, and the criteria for occupying an academic position "Associate Professor". Lists of all the applicant's scientific productions are presented, including publications and citations, as well as copies of the publications participating in the competition. All works fall within the scientific field of the announced competition and have not been presented previously in another competition for scientific degrees.

According to the information provided by the candidate, the total number of scores based on the scientometric indicators exceed the minimum national requirements for the occupation of the academic position "Associate Professor" of the National Evaluation and Accreditation Agency (NEAA) and those of ISSP-BAS.

2. Education and Professional Development

Poornima Santhosh acquired a Master's in Biochemistry in 2004 at the University of Bharatidasan, India. From 2011 to 2015, she was a regular Ph.D. student at the University of Ljubljana, Slovenia, Faculty of Biotechnology, under the supervision of Prof. Natasha Skochar Ulrich. In 2009, she successfully defended doctoral thesis on "Effects of iron oxide on the physical properties of liposomes". She obtained the educational and scientific degree of PhD in the field of "Nanosciences".

Her scientific career began in 2015 at the Indian Institute of Nanotechnology, Department of Engineering Chemistry, as a two-year postdoctoral researcher. From December 2017 to July 2019, she was a Senior Researcher at the Serum Biotechnology Research Institute in India. From August 2019 to April 2020, she was a postdoctoral researcher at the Center for Nanoscience and Engineering at the Indian Institute of Science.

In 2020, she participated in a competition under the Bulgarian National Scientific Program "Peter Beron. Science and Innovation with Europe" which program is for promising scientists with internationally recognized scientific results (Experienced Researchers). She won a two-year project grant, which was conducted at the G. Nadjakov Institute of Solid State Physics, in the Section of The Physics of Soft Matter, the Bulgarian Academy of Sciences, under the supervision of Prof. Yulia Genova.

Dr. Poornima Santhosh has a successful scientific cooperation with Prof. Alesh Iglich from the Biophysics Laboratory at the Faculty of Electrical Engineering, and with Prof. Natasha Scaler Ulrich, from the Faculty of Biotechnology, Ljubljana University, Slovenia; as well as with Dr. Szati Sudhakar of the Indian Institute of Technology, Department of Applied Mechanics and Biomedical Engineering, Madras, India.

3. Teaching Activity

From June 2005 to April 2007, Dr. Santhosh was a Senior Lecturer at the Srimad Andavan College in Arts and Sciences, India, Department of Biotechnology, where she taught students. She has also conducted courses and practical sessions in the lab for undergraduate and postgraduate students in applied physics, biochemistry, and biotechnology. She was supervisor of the diploma work of six Master's students. During her doctorate (2015-2023), as a project manager, she controlled young researchers on the team. She supervised young researchers in teams and guided other students in their project work during her postdoctoral tenure at the Indian Institute of Science and Technology in India. At Serum Biotech Research Institute, India, she was the leader of a group of four members, in which she was a Senior Researcher and trained and supervised the other members.

4. Expert and organizational activities

Dr. Poornima Santhosh has been a member of the Organizing Committee of the 22nd International Conference on Condensed Matter Physics in Varna, Bulgaria (August 29-02 September 2022).

5. Evaluation of Scientific Production and Scientometric Indicators of the Candidate

5.1. General assessment

Dr. P. Santhosh has **20** publications, **16** of which are in journals with an impact factor, with a total impact factor of **49.684**. The scientific works of Poornima Santhosh, according to the world's database "Scopus" and after the exclusion of autocitations, are cited **409** times. Her h-index in Scopus is **9**. Two of Dr. Santhosh's publications are included in her Ph.D. thesis.

In the competition for the academic position "Associate Professor," the candidate participates with **16** scientific articles published in 2013-2023, with a total impact factor of **44.986**, and 2 book chapters (1 with Q3 and 1 with Q4). Among these articles, **5** publications are included in the habilitation work (indicator B), **3** of which had Q1 rank, 1 - Q2 rank, and **1 - Q3 rank**. The publications outside the habilitation work (indicator D) are **11**, including **5** with **Q1** rank; **3** - with **Q2**, **1** - with **Q3**, and **2** book chapters (1 with Q3 and 1 with Q4).

In general, Dr. P. Santhosh's publication activity is intense and systemic. The works presented testify to intensified research work. It is noteworthy that her scientific topics address various current issues in the field of molecular dynamics of lipid systems related to the development of drug delivery systems for potential application in biomedicine and theranostics, as well as for the development of therapeutic agents for neurological diseases such as Alzheimer's disease, and for various physiological disorders, such as those of sleep.

Dr. P. Santhosh has participated in four projects, two of which are international and two national. She has participated in 22 scientific forums, of which 15 are international and 7 are national (in Bulgaria).

5.2. Evaluation of compliance with the minimum national requirements of ZRASRB for the respective scientific field and the additional requirements of ISSP, BAS.

Based on the presented national criteria according to ZRASRB (the National Evaluation and Accreditation Agency of Bulgaria) and additional requirements set by ISSP at the Bulgarian Academy of Sciences, Dr. P. Santhosh meets the following academic metrics acquired for the corresponding scientific field:

Indicator A: The candidate scores 50 points, meeting the minimum requirement of 50 points.

Indicator B: The candidate scores **110** points (at the minimum scores of 100).

The candidate presents **5** scientific publications corresponding to the habilitation work, indexed in world's databases such as Web of Science and Scopus. Among them, **3** publications have Q1 rank, **1** has Q2 rank, and **1** has Q3 rank, all together with a total impact factor of **16.934**.

Indicator C: There is evidence of 227 points, meeting the minimum requirement of 220 points. These points are derived from **9** articles out of the habilitation work with a total impact factor of **27.753**. Among them, **5** have Q1 rank, **3** have Q2 rank, **1** has Q3 rank, and **2** are book chapters.

Indicator D: The candidate scores 330 points, far exceeding the minimum requirement of 60 points. As presented in the detailed report, these points are obtained from 165 citations from the Web of Science and Scopus databases.

6. General Overview of the Candidate's Scientific Research Activity

The main scientific interests of Dr. P. Santhosh, according to the scientific works presented for the competition, can be combined in the following directions: (1) *Investigation of the influence of inorganic nanomaterials and calcium ions on the model lipid systems properties* (2) *Investigation of the influence of natural molecules with essential importance for the human body on the physical properties of model lipid systems* (3) *Investigation of the influence of the surface charge of inorganic nanomaterials and surface-active molecules (SAM) on the formation of amyloid plaques in combination with laser irradiation within a near-infrared field.*

The candidate's research works contribute to the field's fundamental and applied aspects.

The main scientific contributions included in the habilitation thesis

The main scientific contributions are reflected in the publications equivalent to habilitation work (5 in number) and those out of habilitation work (9 in number). Scientific contributions to the habilitation work include publications B1-B5 and can be summarized as (1) *Investigation of the influence of inorganic nanomaterials and calcium ions on the properties of model lipid systems.* This includes contributions 1, 2, 3, 4, and 5 of the Author's information. The results of the study of the effect of gold nanoparticles [B1], nanoparticles with supermagnetic properties, including iron oxide nanoparticles, alone and in combination with silica oxide [B2]; cobalt ferrite nanoparticles [B3], gold nanotubes with different sizes [B4]; as well as the effect of calcium ions [B5] on the structure, fluidity, and phase behavior of model lipid membranes.

Those contributions are fundamental and applied in character, as they can be used in various biomedical areas to deliver drugs and other biologically active molecules.

It has been established that:

1. Hydrophobic gold nanoparticles (GNPs) can be embedded in 1-stearo-2-oleo-SN-SN-Glycerol-3-phosphoholine (SOPC) model lipid membranes without changing the structure and fluidity of the membranes. This points out the potential adaptability of these nanoparticles for various biomedical applications [**Publication B1**].
2. Nonfunctionalized and functionalized with a sheath of silica oxide superparamagnetic iron oxide nanoparticles (spions), with different surface charges, when incorporated into model lipid membranes, interacts slightly with the membranes. This points out that NPs are safe and can be used for different *in vivo* applications [**Publication B2**].
3. Positively charged iron oxide nanoparticles, when incorporated into negatively charged liposomes, reduce the fluidity of the membrane to a higher degree than neutral and negatively charged cobalt ferrite nanoparticles due to the stronger electrostatic attraction. In contrast, cobalt ferrite NPs significantly reduced the elastic membrane elasticity modul. Experimental results have been confirmed through mathematical modeling using a modified model of Langevin-Poisson- Boltzmann (MLPB) [**Publication B4**].
4. Divalent calcium ions reduce the fluidity of model lipid membranes, and positively charged iron oxide nanoparticles in the suspension do not lead to significant changes in the membranes. The results were also analyzed theoretically within the modified model of Langevin-Poisson- Boltzmann (MLPB), and it has been shown that the change in the fluidity of the membrane and the arrangement of lipids it is mainly due to the accumulation of calcium ions in the area of negatively charged groups near the hydrophilic heads of the membrane lipids [**Publication B5**].
5. A protocol for the synthesis of gold nanotubes (GNTs) of various sizes and improved biocompatibility and colloidal stability has been developed by surface modification with 1,2-dimyristal-SN-SN-SN-3-phosphoholine (DMPC) phospholipids [**Publication B3**].

The scientific contributions out the habilitation thesis

The main focus was on the influence of the natural molecules with essential importance in maintaining physiological processes in the human body (including cholesterol and melatonin) (direction 2) and gold nanotubes (direction 30 on the physical properties of lipid membranes such as thermal properties, the size of the vesicles, the fluidity and the parameters of the phase transition of lipid systems, composed of SOPC lipids [G4, G6, G9]. Systemic studies have been conducted on the role of the superficial charge of gold nanoparticles, gold nanotubes, nanoparticles of silica oxide, and PAV in the processes of formation and degradation of amyloid plaques, which are the precursor to many neurodegenerative diseases [G1]. Theoretical models of these interactions have also been developed. Additionally, several review studies have been performed on the methods of synthesis, challenges, and biomedical applications of spions, gold nanoparticles, and acrosomes which are a new generation of thermal stable liposomes [G3, G5, G8, G10, and G11].

The contributions from this section are of fundamental and scientific-applied significance.

It has been proven that:

1. Negatively charged gold nanoparticles, gold nanotubes (GNTs), silica dioxide nanoparticles, and the surfactants DMPC inhibit the formation of amyloid fibrils, while positively charged surface-active molecules (SAM) do not have any influence on the formation of positively charged amyloid fibrils. This indicates that the inhibitory effect depends on the charge of the inhibitor but not on the material's composition, size, and

- shape. Molecular dynamics simulations confirm electrostatic interactions responsible for this inhibition [**Publication G2**].
2. The combination of gold nanotubes (GNTs) modified with DMPC, and laser irradiation with a wavelength of 800 nm for two minutes accelerates the thermal dissolution of mature A β fibrils [**Publication G1**].
 3. Melatonin interacts strongly with SOPC bilayer phospholipid membranes in a concentration-dependent manner, forming domains and altering the phase behavior of the system by reducing the temperature of the basic phase transition, arranging lipid molecules, and increasing the fluidity of the membrane [**Publication G4 and G9**].
 4. Theoretical models have been developed to describe the interaction between positive or negatively charged nanoparticles and neutral zwitterion lipid bilayers. This is essential for a better understanding of the interactions of charged nanoparticles with membranes, needed for the effective design of complex nanosystems based on lipids and nanoparticles for a variety of biomedicine applications, including targeted drug delivery, diagnosis and treatment of cancer [**Publication G7**].
 5. It has been confirmed that increasing cholesterol concentration in the range of 0 to 50 mol% in the liposomes decreases the liposomal bilayer membranes' fluidity, and the vesicles' size increases. These data evaluate the optimal cholesterol ratio in synthetic liposomal complexes, with the potential for use in various biomedical applications such as capsules for drug delivery in the blood and other *in vivo* applications [**Publication G6**].
 6. A review study on spions nanoparticles with paramagnetic properties has been performed and, more specifically, on their synthesis, challenges, and potential for their practical applications in theranostics, diagnostics, and cancer treatment [**Publication G3**].
 7. A review study has been done on the archeosomes, a new generation of stable liposomes made up of natural ether lipids extracted from archaea. This review is of utmost importance because of the increased interest in recent years in archeal lipids as potential contrasting materials and the design of targeted drug delivery in the blood, due to the resistance of archeal phospholipids to high temperatures, high concentrations of ions in the solution and degradation by eukaryotic enzymes [**Publication G5**].
 8. A thematic review has been prepared, considering the progress in the methods of synthesis of gold nanoparticles using various biological resources, and examples of their biomedical applications have been given. Special attention is paid to the biosynthesis of the gold nanotubes using various medicinal plants and herbal products, discussing their multifunctional antibacterial, anti-inflammatory, and other applications [**Publication G8 and G10**].
 9. A thematic review has been prepared on the interactions of gold nanoparticles with various physicochemical properties with phospholipid membranes and their subsequent effects on the properties of the membrane, such as fluidity and elasticity modulus, cellular absorption, and cytotoxicity. Recent studies on the influence of protein corona and the interactions of gold nanoparticles with the cell and model phospholipid membranes by computer modeling using the molecular dynamics method also contribute to a better understanding, which is crucial to the design of intelligent nanosystems for innovative biological applications [**Publication G11**].

The scientific contributions are relevant to the competition's topic and can be classified as gaining new knowledge and proving new facts, enriching existing theories and knowledge

7. Critical remarks and recommendations

I have two recommendations regarding the presentation of the candidate's materials. The impact factor of the journals in which the candidate's scientific works are published is given for 2022/2023, not for the year of publication, which is more correct. In general, this is not fatal because the sum of the scores in indicators B and D have not been changed because they are calculated based on by the quartils of the journals. The other recommendation concerns the formulation of the contributions. It would be good for the contributions to be combined in directions to better trace the scientific activity and contribution of Dr. P. Santhosh to the development of this field of science.

8. Candidate's Personal Contribution

The publications presented for the competition are in the author's teams with Bulgarian and foreign scientists. Dr. Santhosh is the first author of 12 of the reviewed publications and a corresponding author of 5, demonstrating her significant contribution to all the published works.

9. Personal Impressions

I know personally Dr. P. Santosh and I believe that she is a responsible, hardworking and highly motivated young scientist with high competence in the field of membrane biophysics, and especially in the synthesis, characteristics and studies, the properties of model lipid systems and their interactions with different nanomaterials. This is an important aspect that emphasizes her scientific competence and her personal qualities, making her a suitable candidate for the academic position of "Associate Professor."

CONCLUSIONS:

The materials presented by Dr. Poornima Santhosh for the competition meet the requirements for the academic position of "Associate Professor" according to the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (LDSASRB), the Regulation for its Application in the Bulgarian Academy of Sciences (BAS), and the specific requirements of the Institute of Solid State Physics (ISSP) - BAS. The scientific results, the significant contribution of the scientific papers to the development of the scientific field, and international recognition provide perspectives for future research and define the candidate in the competition as a highly qualified scientist in the field of biophysics. This allows me to express my positive opinion about the candidacy of Dr. Poornima Santhosh for the academic position of "Associate Professor" and to recommend to the members of the scientific jury to vote positively, and for the Scientific Council of the the Institute of Solid Body Physics - BAS to elect Dr. Poornima Santhosh to the academic position of "Associate Professor" in the professional field 4.3 Biological Sciences, scientific specialty Physics of condensed matter".

Date: 09/02/2024

Prof. Natalia Krasteva