



## ТРАКИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ, АГРАРЕН ФАКУЛТЕТ

### РЕЦЕНЗИЯ

От: *Проф. д-р. Стефка Атанасова*  
*Научна специалност 4.1 Физически науки*  
*Тракийски Университет, Стара Загора*

Относно: Конкурс за заемане на академична длъжност „доцент“ по физика, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.1 Физически науки, в Аграрен Факултет при Тракийски Университет, Стара Загора.

#### 1. Информация за конкурса

Конкурсът е обявен за нуждите на катедра Аграрно Инженерство при Аграрен Факултет на Тракийски Университет в ДВ бр. 60/14.07.2023.

Участвам в състава на научното жури по конкурса съгласно Заповед № 3526/10.10.2023 г. на Ректора на ТРУ.

#### 2. Информация за кандидатите в конкурса

В конкурса като единствен кандидат участва д-р Веселина Василева Узунова. Веселина Узунова е завършила медицина в Медицинския факултет на Тракийския Университет през 2005 г. След дипломирането си от 2005 до 2010 г. е докторант в катедра по химическо и биомолекулярно инженерство в Хюстънски Университет, град Хюстън, САЩ. На 14.05.2010 г. е защитила дисертация на тема „Free Heme and Sickle Hemoglobin Polymerization“, която е призната за образователна и научна степен „Доктор“ по професионално направление 4.2. Химически науки от НАЦИД.

В периода 2011-2012 работи като постдокторант в център по молекулярно биоинженерство към Технически Университет, Дрезден, Германия, а от 2014 г. до сега като постдокторант във факултета по природни науки на University of Warwick, Ковънтри, Великобритания.

По време на работата си в University of Warwick участва в 6 изследователски проекта.

### **3. Изпълнение на изискванията за заемане на академичната длъжност**

#### **3.1. Изпълнение на изискванията по Приложение 8.1.**

Предоставен е пълен комплект документи за заемане на академичната длъжност „доцент“ според изискванията на ЗРАСРБ и Правилника на Тракийски университет, Стара загора.

- По група показатели „А“ - Документи за успешно защитена дисертация за присъждане на ОНС „Доктор“ – 50 точки.
- По група показатели „В“ – Представени са 7 публикации с общ брой точки 120 при изисквания 100.

При проверка на представените публикации се установява, че статия B1 „V. V. Uzunova, A. N. Tolekova, G. S. Ilieva, K. I. Trifonova and A. P. Logofetov Renin-angiotensin system & lipid peroxidation, Bulg. J. Veter. Medicine 8, 69 (2005)“ не фигурира в Scopus или Web of Science. Списанието Bulg. J. Vet. Medicine е в Scopus от 2012 г., тази статия не фигурира и в справката от библиотеката. Затова тази статия не се приема като публикация в Scopus или WoS.

Статия B3 „B. Popov, V. Gadjeva, P. Valkanov, A. Tolekova and V. V. Uzunova, Superoxide dismutase and catalase activities in gliomas, Bulg. Med. 13, 14 (2006)“ също не фигурира в Scopus или WoS и в справката от библиотеката, макар че статия в същото списание от 2005 фигурира в Scopus.

Необходимият брой точки по този показател се изпълнява и без тези две статии.

- По група показатели „Г“ – представена е книга на базата на защитен дисертационен труд и 8 публикации.

За книгата на базата на защитения дисертационен труд се зачитат 20 точки. Публикациите са в списания с кватил Q1, за всяка от които се зачитат по 25 точки. Сумарният брой точки е 220 при изисквания 200.

- По група показатели „Г“ – представени са 48 цитирания в Scopus или WoS на 2 статии, които съответстват на 98 точки при изискване на 50. Не са забелязани самоцитирания или свързани цитирания.

**Представените документи показват изпълнение на изискванията по Приложение 8.1 на АФ при ТрУ в числово изражение, както и на минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика.**

#### **4. Оценка на преподавателската дейност**

Преподавателският опит, представен на кандидата, и от писма от центъра по молекулярно биоинженерство към Технически Университет, Дрезден, Германия и от факултета по природни науки на University of Warwick, Ковънтри, Великобритания, е свързан със следните активности:

- Преподавател по Анализ на молекулярно разпознаване, курс за докторанти към University of Warwick, Ковънтри, Великобритания, 2015-2023 г.
- Асистент по Комбинаторна химия, курс за магистри по програма за Молекулно биоинженерство в Технически университет – Дрезден, Германия през 2010-2012 г.
- Асистент по Физична химия и Статистическа термодинамика, курс към програма на Хюстънски университет, САЩ, през 2009-2010 г.

По време на работата си в University of Warwick е била лабораторен тютор на няколко PhD студента и студенти магистри при обучението им за работа с различни методи за изследване.

В документите за конкурса не са представени учебници, ръководства и др. учебни помагала.

#### **5. Обща характеристика на представените научни трудове/публикации**

##### **5.1. Основни направления в изследователската дейност на Веселина Узунова.**

За участие в конкурса са представени петнадесет научни трудове, публикувани в България и в чужбина през периода 2005-2023г. От тях 2 не фигурират в Scopus или WoS. Статиите са в: Bulgarian Medicine, Medical Hypotheses, Biopolymers, Journal of Physical Chemistry, Physical Review Letters, Faraday Discussions, Analytical Chemistry, Andewante Chemie, Biomacromolecules, Polymer Chemistry, Chemical Communications and The Plant Journal. Повечето от тях са с много висок импакт фактор и квартил. Сумарният импакт фактор е 64.612. От тези статии Веселина Узунова е първи автор само в една статия, и като втори автор е в 4 статии. Статиите без тази, публикувана през 2023, са цитирани в Scopus или WoS. В Scopus сумарния брой цитирания са 408, а в Web of Science 389.

Публикациите са свързани основно с биофизика на взаимодействието на малки органични молекули с високомолекулярни клетъчни функционални елементи. Целта на изследванията е изясняване на биофизичните механизми на разпознаване на малки протеинови молекули от супрамолекулярните комплекси и възможността те да се използват за контрол на процесите в организма. Тези изследвания се прилагат за синтез на нови малки молекули, които са от значение за доставянето на лекарства към клетки. Друго направление на изследванията е свързано с регулаторни малки молекули при растения.

## **5.2. Основни научни и научно-приложни резултати.**

- Първите изследвания на д-р. Веселина Узунова са свързани с проучвания на **реактивни кислородни съединения (ROS) при различни патологични състояния**. В публикация В4 е предложен молекулярен механизъм за действие на алфа-аманитинов токсин, който включва директното формиране на аманитинови радикали и индиректното блокиране на един от протективните ензими, супероксид дисмутаза. Установено е, че ефекта от токсина зависи и от концентрацията му, като може да проявява анти- и про-оксидативни свойства.

- Второто направление в работата на кандидата е **малки молекули и патологична полимеризация**. В това направление е разработената дисертация. Извън представените в дисертацията са резултатите в статии В5, В6 и Г1. Изследва се механизма на електростатично и хидрофобно взаимодействие на мономерите от

сърповиден хемоглобин със свободен хем. Установено е увеличеното привличане между мономерите от сърповиден хемоглобин в сравнение на това при нормалния хемоглобин. При изследване на взаимодействието на хем с моделни еритроцитни мембрани е установено, че свободният хем има възможност да се натрупа в еритроцита в неблагоприятни концентрации, тъй като моделната липидна мембрана е непропусклива за него. Виско-еластичните свойства на хомогенни протеинови разтвори са разгледани от теоретична гледна точка в статия Г1. Разглеждат се разтворени молекули в стъстена среда (crowded environment). За такива среди липсва оформена термодинамична теория за поведението на молекулите и реакциите между тях. В изследването е създадена моделна система и вискоеластичните и свойства са обяснени с формирането на мрежа от слабо-свързани идентични протеинови молекули с време на полуживот 10 до 100 ms. Тези свойства трябва да се отчитат в биохимичните кинетични модели.

- **Схематично моделиране на малки молекули.** Моделира се регулацията на рениновата и инсулинова системи на база схематичен лостов модел в статия В2 и приложението на подобен модел за моделиране на влиянието на КОВИД-19 върху механизмите на ренин-ангиотензин система в статия В7.

- **Целенасочено функционализиране на ДНК и протеини с малки молекули,** представени в статии Г2 – Г6. Изследванията са свързани със създаване на наноструктури със специфична форма и свойствана на базата на ДНК фрагменти и холестерол или захарни съединения и взаимодействията им с модели на клетъчни мембрани, по-специално дифузия през мембрани и деформацията им. Работата в това направление е свързана с възможностите за насоченото доставяне на лекарства (targeted drug delivery) към клетки с определена липидна композиция на мембраната. Изследванията изясняват ролята на скелетните мембранни протеини при деформиране на клетъчната мембрана.

Изследван е базиран на регенерируем чип биосензорен метод, чийто основен елемент са функционализирани ДНК фрагменти с различни нискомолекулярни съединения. Използването на такъв тип чип позволява да се извършват много експерименти с един чип и е важна стъпка към

автоматизирането на процеса на изследване на съединения от химични библиотеки с потенциално терапевтично приложение чрез промяна на протеините в мобилната фаза и лигандите в статичната фаза.

- **Регулаторни малки молекули при растителни системи.** Две изследвания са свързани с регулаторни малки молекули при растенията – статии Г7 и Г8. Изследван е филостиктин - молекула с интересни свойства и потенциал за разработване на нови хербициди. Доказано е инхибиторното и въздействие върху прорастването на корените на моделни организми и е изследван механизма на това въздействие. Другото изследвано вещество е пиперониловата киселина, която действа като инхибитор на ензим, отговорен за конюгирането на основния растителен хормон ауксин.

## **6. Оценка на научните и научно-приложни приноси**

Д-р. Веселина Узунова работи в много интересни и съвременни области на биофизиката на молекулярното разпознаване. Използва най-съвременни методи за изследвания – спектроскопски, хроматографски, SDS-PAGE електрофореза, Surface plasmon resonance, методи за пречистване и биохимични и биофизични анализи на протеини, математически методи за моделиране на взаимодействието на биомолекули, работа с тъканни култури и др. Резултатите от изследванията и имат както теоретично значение, свързано с изясняване на механизма на взаимодействие на биомолекули и наночастици, съдържащи ДНК фрагменти, с клетъчни или моделни мембрани, така и научно-приложно значение за създаване на специфични лекарствени преносители, биочипове и нови хербициди.

Резултатите от изследванията и са публикувани във водещи списания с висок импакт фактор. Цитирани са многократно, в публикации в Scopus или Web of Science.

## **7. Критични бележки и препоръки**

Като основна забележка към кандидата бих изтъкнал липсата на базово образование по физика. По време на обучението си в Хюстънският Университет Веселина Узунова е изучавала няколко курса, свързани с



физика - Механика на флуидите, Класическа статистическа термодинамика, Фазови преходи, Инженерна математика, Увод в частните диференциални уравнения, Процеси на пренос, Биологична физика и Реакторно инженерство. Има и голям опит в работата с различни физични и физико-химични методи за изследване и големия изследователски опит в полето на физико-химията и биофизиката. Това донякъде компенсира липсата на базово образование по физика.

Някои забележки имам относно представянето на научните приноси и правописа на български език в част от приложената документация.

### **8. Заключение**

Представените документи от д-р. Веселина Узунова показват изпълнение на изискванията по Приложение 8.1 на АФ при ТрУ.

Обстойният преглед на приложените от кандидата документи и доказателствен материал дава основание д-р Веселина Узунова да бъде квалифицирана като учен с доказан принос към физикохимията и биофизиката на молекулните взаимодействия. Значителната публикационна активност кореспондира с качеството на научната и продукция. Доказателство за това е и впечатляващата цитируемост на публикациите на д-р Веселина Узунова.

Исказвам положително становище относно кандидатурата на д-р Веселина Узунова за заемане на академична длъжност „Доцент“ към катедра „Аграрно инженерство“, АФ на ТрУ, гр. Стара Загора.

31.10.2023 г.

Стара Загора

Подпис: .....

Проф. С.Атанасова



## TRAKIA UNIVERSITY, FACULTY OF AGRICULTURE

### REVIEW

By: Prof. Stefka Atanassova, PhD,  
Scientific specialty 4.1 Physical sciences  
Trakia University, Stara Zagora

Subject: Competition for the academic position "Associate professor" in physics, the field of higher education 4. Natural sciences, mathematics, and informatics, professional field 4.1 Physical sciences, in the Faculty of Agriculture, Trakia University, Stara Zagora.

#### 1. Information on the competition

The competition was announced for the needs of the Department of Agricultural Engineering at the Faculty of Agriculture, Trakia University in State Gazette no. 60/14.07.2023.

I participated in the scientific jury for the competition according to Order No. 3526/10.10.2023 of the Rector of Trakia University.

#### 2. Information about the candidates in the competition

Dr. Veselina Vasileva Uzunova participated in the competition as the single candidate. Veselina Uzunova graduated in medicine from the Faculty of Medicine of Trakia University in 2005. After graduation, from 2005 to 2010, she was a doctoral student in the Department of Chemical and Biomolecular Engineering at the University of Houston, Houston, USA. On 14.05.2010, she defended her Ph.D. dissertation on "Free Heme and Sickle Hemoglobin Polymerization", which was recognized as an educational and scientific degree "Doctor" in the professional field 4.2. Chemical Sciences from NACID.

In the period 2011-2012, she worked as a postdoctoral fellow in the Center for Molecular Bioengineering at the Technical University, Dresden,

Germany, and from 2014 to now as a postdoctoral fellow in the Faculty of Natural Sciences of the University of Warwick, Coventry, Great Britain.

During her work at the University of Warwick, she participated in 6 research projects.

### **3. Fulfillment of the requirements for the academic position**

#### **3.1. Fulfillment of the requirements under Appendix 8.1.**

A complete set of documents has been submitted for the occupation of the academic position of "associate professor" according to the requirements of ZRASRB and the Regulations of Trakia University, Stara Zagora.

- **A group of indicators "A"** - Documents for an education and scientific degree "Doctor", 50 points.

- **A group of indicators "B"** - 7 publications with a declared total number of 120 points.

When checking the submitted publications, it is found that article B1 "V. V. Uzunova, A. N. Tolekova, G. S. Ilieva, K. I. Trifonova and A. P. Logofetov Renin-angiotensin system & lipid peroxidation, Bulg. J. Veter. Medicine 8, 69 (2005)' does not appear in Scopus or Web of Science. The journal Bulg. J. Vet. Medicine has been in Scopus since 2012, this article does not appear in the library reference. Therefore, this article is not accepted as a publication in Scopus or WoS.

Article B3 "B. Popov, V. Gadjeva, P. Valkanov, A. Tolekova and V. V. Uzunova, Superoxide dismutase and catalase activities in gliomas, Bulg. Med. 13, 14 (2006)' also does not appear in Scopus or WoS and in the library reference, although an article in the same journal from 2005 does appear in Scopus.

The required number of 100 points for this indicator is fulfilled even without these two articles.

- **A group of indicators "D"** - a book based on a PhD dissertation and 8 publications.

20 points are considered for the book based on the Ph.D. dissertation work. Presented publications are in Q1 quartile journals, each of which counts for 25

points. The total number of points is 220 out of a requirement of 200.

- **A group of indicators "E"** - 48 citations in Scopus or WoS of 2 articles are presented, which correspond to 98 points with a requirement of 50 points. No self-citations or related citations were noticed.

**The submitted documents show the fulfillment of the requirements under Appendix 8.1 of the Agricultural Faculty at Trakia University in numerical terms, as well as the minimum national requirements for the academic position "Associate Professor" in the field of higher education 4. Natural sciences, mathematics, and informatics.**

#### **4. Evaluation of the teaching activity**

The teaching experience presented by the candidate and by letters from the Center for Molecular Bioengineering at the Technical University, Dresden, Germany, and from the Faculty of Natural Sciences, University of Warwick, Coventry, UK, is related to the following activities:

- Lecturer in Molecular Recognition Analysis, PhD course at the University of Warwick, Coventry, UK, 2015-2023.

- Assistant in Combinatorial Chemistry, Masters Course in Molecular Bioengineering Program at Technical University – Dresden, Germany in 2010-2012.

- Assistant in Physical Chemistry and Statistical Thermodynamics, course at the University of Houston program, USA, in 2009-2010.

During her time at the University of Warwick, she was a laboratory tutor to several PhD students and Masters students training them to work with various research methods.

Textbooks, manuals, etc. are not presented in the competition documents.

#### **5. General characteristics of the presented scientific works/publications**

##### **5.1. Main fields of the research activity of Veselina Uzunova.**

Fifteen scientific works published in Bulgaria and abroad during the period 2005-2023 are submitted for participation in the competition. Of these, 2

do not appear in Scopus or WoS. The articles are published in the journals: Bulgarian Medicine, Medical Hypotheses, Biopolymers, Journal of Physical Chemistry, Physical Review Letters, Faraday Discussions, Analytical Chemistry, Andewante Chemie, Biomacromolecules, Polymer Chemistry, Chemical Communications, and The Plant Journal. Most of them have a very high impact factor and quartile. The total impact factor is 64.612. Of these articles, Veselina Uzunova is the first author in only one article and the second author in 4 articles. Articles without the one published in 2023 are also cited in Scopus or WoS. In Scopus, the total number of citations is 408, and in Web of Science 389.

The publications are mainly related to the biophysics of the interaction of small organic molecules with high-molecular cellular functional elements. The purpose of the research is to investigate the biophysical mechanisms of the interaction of small protein molecules with supramolecular complexes and the possibility of using them to control processes in the body. This research is also applied to the synthesis of new small molecules that are relevant for drug delivery to cells. Another field of research is related to regulatory small molecules in plants.

## **5.2. Basic scientific and scientific-applied results.**

- Dr. Vesselina Uzunova's first research is related to studies of reactive oxygen compounds (ROS) in various pathological conditions. In the publication B4, a molecular mechanism of action of alpha-amanitin toxin is proposed, which involves the direct formation of amanitin radicals and the indirect blocking of one of the protective enzymes, superoxide dismutase. It has been established that the effect of the toxin depends on its concentration, as it can exhibit anti- and pro-oxidative properties.

- The second field in the candidate's work is small molecules and pathological polymerization. The PhD dissertation was developed in this field. The results in articles B5, B6, and D1 are outside of those presented in the dissertation. The mechanism of electrostatic and hydrophobic interaction of sickle hemoglobin monomers with free heme was investigated. The increased attraction between monomers of sickle hemoglobin compared to that of normal hemoglobin was found. When studying the interaction of heme with model erythrocyte membranes, it was found that free heme has the opportunity to

accumulate in the erythrocyte in unfavorable concentrations, because the model lipid membrane is impermeable to it. The viscoelastic properties of homogeneous protein solutions are discussed from a theoretical point of view in paper D1. Dissolved molecules in a crowded environment are considered. For such environments, there is no formal thermodynamic theory of the behavior of molecules and the reactions between them. In the study, a model system was created and the viscoelastic properties were explained by the formation of a network of loosely bound identical protein molecules with half-lives of 10 to 100 ms. These properties should be accounted for in biochemical kinetic models.

- Schematic modeling of small molecules. The regulation of the renin and insulin systems is modeled on the basis of a schematic lever model in article B2, and the application of a similar model for modeling the impact of COVID-19 on the mechanisms of the renin-angiotensin system is presented in article B7.

- Targeted functionalization of DNA and proteins with small molecules presented in articles D2 – D6. Research is related to the creation of nanostructures with specific shapes and properties based on DNA fragments and cholesterol or sugar compounds and their interactions with cell membrane models, in particular diffusion through membranes and their deformation. The work in this direction is related to the possibilities of targeted drug delivery to cells with a certain lipid composition of the membrane. Research elucidates the role of skeletal membrane proteins in cell membrane deformation.

A biosensor method based on a renewable chip was investigated, the main element of which is functionalized DNA fragments with various low molecular weight compounds. The use of this type of chip allows many experiments to be performed on a single chip and is an important step towards automating the process of screening compounds from chemical libraries with potential therapeutic applications by changing proteins in the mobile phase and ligands in the stationary phase.

- Regulatory small molecules in plant systems. Two studies are related to regulatory small molecules in plants - articles D7 and D8. Phyllostictine was studied - a molecule with interesting properties and potential for developing new herbicides. The inhibitory effect on the root growth of model organisms was demonstrated and the mechanism of this effect was

investigated. The other substance studied is piperonylic acid, which acts as an inhibitor of an enzyme responsible for conjugating the main plant hormone auxin.

## **6. Evaluation of scientific and applied contributions**

Dr. Veselina Uzunova works in very interesting and modern areas of the biophysics of molecular recognition. She used modern research methods - spectroscopic, chromatographic, SDS-PAGE electrophoresis, Surface plasmon resonance, purification methods, biochemical and biophysical assays of proteins, mathematical methods for modeling the interaction of biomolecules, work with tissue cultures, etc. The results of the research have both theoretical importance related to clarifying the mechanism of interaction of biomolecules and nanoparticles containing DNA fragments with cell or model membranes, as well as scientific and applied importance for creating specific drug carriers, biochips, and new herbicides.

The research results have been published in leading journals with a high impact factor. They have been cited many times, in publications in Scopus or Web of Science. They are also presented at international conferences.

## **7. Critical notes and recommendations**

As the main note to the candidate, I would point to the lack of basic education in physics. During her studies at the University of Houston, Veselina Uzunova studied several majors related to physics - fluid mechanics, classical statistical thermodynamics, phase transitions, engineering mathematics, introduction to partial differential equations, transfer processes, biological physics, and reactor engineering. In addition, she has extensive experience in working with various physical and physicochemical research methods and extensive research experience in the field of physical chemistry and biophysics. This somewhat compensates for the lack of basic education in physics.

I have some remarks regarding the presentation of scientific contributions and spelling in Bulgarian in part of the attached documentation.

## **8. Conclusion**

The documents presented by Dr. Veselina Uzunova demonstrate

fulfillment of the requirements under Appendix 8.1 of the AF at TrU.

A thorough review of the documents submitted by the candidate shows that Dr. Veselina Uzunova is a scientist with a proven contribution to the chemistry and biophysics of molecular interactions. The significant publication activity corresponds to the quality of scientific production. Proof of this is the impressive citation rate of the publications of Dr. Veselina Uzunova.

I give my positive assessment and recommend the scientific jury to propose the candidacy of Dr. Veselina Uzunova for the academic position of "Associate Professor" at the Department of Agricultural Engineering, AF of TrU, Stara Zagora.

31.10.2023.

Stara Zagora

Reviewer: .....

Prof. S. Atanassova