

## СТАНОВИЩЕ

на дисертационния труд на  
**Десислава Петрова Анкова**  
докторант към ИБИР-БАН

на тема:

**“ Клетъчно-специфична локализация и генна експресия на Mas1R, CD10, ACE, ACE2, KISS1 и KISS1R при жени с тумор на млечната жлеза ”**

представен за присъждане на научна степен “доктор”  
по научна специалност “Физиология на животните и човека” в област на  
висшето образование 4. „Природни науки, математика, и информатика”,  
професионално направление 4.3. Биологически науки

изготвена от проф. д-р Татяна Иванова Влайкова, дб  
Катедра Химия и Биохимия, Медицински факултет,  
Тракийски Университет, Стара Загора,  
тел: 0888 002438, e-mail: tatyana.vlaykova@trakia-uni.bg

### 1. БИОГРАФИЧНИ ДАННИ ЗА КАНДИДАТА

**Десислава Петрова Анкова** получава ОКС „бакалавър“ по  
Биотехнология през 2009, а през 2010 година получава ОКС „магистър“ също по  
Биотехнология в Химикотехнологичен и Металургичен университет, Катедра  
Биотехнологии.

От декември 2012 тя е асистент в секция „Имунобиология на  
размножаването”, а от 2018 досега е Специалист – биолог в същата секция на  
Институт по Биология и Имунология на Размножаването „Акад. Кирил  
Братанов“.

Владее на добро ниво английски и руски език. Десислава Анкова е  
участвала в работните колективи на 5 НИП, финансирани от ФНИ, МОН. В  
своята автобиография Десислава представя списък от 10 публикации (5 в  
списания с ИФ) и списък от 8 научни съобщения на научни форуми (2 на  
международни форуми в чужбина).

### 2. АНАЛИЗ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

#### 2.1. Актуалност на научния труд:

Актуалността на дисертационния труд на Десислава Анкова е  
безспорна. Резултатите от него допринасят за изясняване на патогенетичните  
механизми на канцерогенезата при рака на млечната жлеза, раковото заболяване  
с най-голяма честота при жените не само в България, но и в световен мащаб.  
Докторантът и нейния научен ръководител, доц. Рашев са се насочили към  
изследване потенциалната роля на компонентите на ренин-ангиотензиновата  
система, както и KISS1/KISS1R в патологията на рака на гърдата и  
потвърждават локалната им експресия в млечната жлеза. Получените данни за  
нивата на експресия на протеиново и иРНК ниво на MAS1R, CD10, ACE, ACE2,  
KISS1 и KISS1R и тяхната клетъчно-специфична локализация имат

потенциално приложение за идентифициране на нови прогностични маркери и възможни мишени за таргетна терапия.

## 2.2. Описание на дисертацията:

Представеният ми за оценка дисертационен труд е с обем от 106 страници и включва 18 фигури и 3 таблици. Цитирани са 255 литературни източника, като един е на български език, а останалите на английски. Дисертационният труд е структуриран по следния начин. 3 стр. Съкращения; 2 стр. Въведение; 34 стр. Литературен обзир; 1 стр. Цел и Задачи; 10 стр. Материали и методи; 21 стр. Резултати и Дискусия, 1 стр. Изводи, 1 стр. Заключение, 3 стр. Библиография и 2 стр. Списък с публикации, участия в научни форуми и проекти. Отсъства една задължителна част от дисертационния труд, а именно Приноси от дисертационния труд. Няма такива и в Автореферата на дисертацията.

Включените в дисертацията изследвания са извършени в секция „Имунобиология на размножаването“, Институт по Биология и Имунология на Размножаването „Акад. Кирил Братанов“. Изследванията в дисертацията са финансирани със средства от два проекта, финансирани от ФНИ, МОН.

## 2.3. Познаване на проблема

Литературният обзор на дисертационния труд на Десислава Анкова е доста обемен като представлява близо половината от текста на дисертацията (без литературните източници). Той е разделен на 6 части, като в първите 2 се разглежда епидемиологията, стадирането и видовете рак на гърдата. Фокус в литературния обзор са компонентите на ренин-ангиотензиновата система (RAS) като обстойно са представени структурата, механизмите на формиране, механизмите на регулация, клетъчните сигнални пътища, отключвани от специфичните рецептори, биологичните функции и ролята им канцерогенезата и прогресията на тумори с различен хитологичен произход. Специално внимание в обзора е обърнато на киспептините (KISS – KP-54, KP-14, KP-13, KP-10) и техния специфичен рецептор (KISS1R), които са и едни от обектите на изследване в дисертационния труд. Не се установява в обзора информация за структурата, биологичната функция и роля в туморната биология на CD10 (*nep*). Такава има в раздела Резултати и дискусия, но би било редно да има и в литературния обзор.

От литературния обзор става ясно, че Десислава Анкова е проучила голям брой литературни източници и има обширни знания и информираност по проблемите, разработвани в дисертационния труд.

Смятам, че за извеждане на неизяснените въпроси, очакващи своето решение в дисертационния труд, би било удачно литературният обзор да завърши с обобщение, което да е основа за формулирането на целите и задачите.

Въпреки отсъствието на такова обобщение, научният ръководител и дисертантът са формулирали точно и ясно целта на дисертацията, а именно „да се проследи клетъчно-специфичната локализация на Mas1R, CD10, ACE, ACE2, KISS1 и KISS1R и генната им експресия в околна нетуморна тъкан и тумори на млечната жлеза при жени“.

За изпълнение на тази цел, Десислава си е поставила 6 конкретни задачи. Смятам, че една от тях (задача 2) „Хистопатологично типизиране на туморите и оценка на тяхната степен на диференциация (грейд)“ може да отпадне защото за правилната оценка на тези туморни показатели, докторантът няма нужната

квалификация на специалист-патоанатом. Вероятно тази оценка е направена с помощта на такива специалисти от отделението „Патоморфология на туморите“ към СБАЛО – София и от Центъра за рак на гърдата – МБАЛ „Токуда Болница София“ от където са били получени биопсичните материали. Всичко това е било нужно да се упомене в материали и методи.

#### **2.4. Материали и методи**

Разделът “Материали и методи” е развит подробно, с протоколна детайлност, които доказват личното участие на докторанта в провеждането на анализите.

Използваните методи са широкоизползвани патологоанатомични методи като оцветяване с хематоксилин/еозин за хистологичен анализ и имунохистохимия (ИХХ), както и методи от арсенала на молекулярната биология като изолиране на тотална РНК, реакция на обратна транскрипция и qPCR в реално време. Използваните статистическите методи са подходящи за получаване на достоверни резултати, но са описани твърде схематично. В изследванията са включени общо 84 оперативни туморни тъкани и 71 биопсични материали от видимо здрава околна тъкан, на разстояние не по-малко от 2 см от туморната тъкан. Двадесет и девет от туморните биопсии са включени в изследванията за определяне с ИХХ и RT-qPCR на експресията на MAS1, CD10, ACE и ACE2, а 54 карциномни биопсии и 42 нормални тъканни материала са анализирани с ИХХ и RT-qPCR за експресия на KISS1/KISS1R. Прави добро впечатление обработката на ИХХ дигитални микроскопски изображения на KISS1/KISS1R експресията със специализиран софтуер (ImageJ), което дава възможност за околичествяване на резултатите от ИХХ и по-детайлни статистически анализи.

#### **2.5. Резултати и дискусия**

Тази част от дисертацията обхваща сравнително малък обем от 21 страници и повечето от резултатите, особено тези за експресията на MAS1, CD10, ACE и ACE2 са структурирани еднотипно като включват описателно представяне на ИХХ анализ (без околичествяване със софтуер или полуколичествено оценяване) и представяне на експресията на иРНК ниво, получено чрез RT-qPCR, последвани от дискусия. На основата на тези анализи, докторантът прави 4 от изводите в дисертационния труд. Смятам обаче, че поради твърде малкия брой туморни биопсии, включена в тези анализи (n=29), особено след групирането на карциномите според степента на диференциация (n=6; n=12, n=11), изводите и заключенията трябва да бъдат с по-малка степен на категоричност.

По-задълбочено и с по-голям брой биопсични материали, даващи и по-надеждни резултати са анализите за експресията на KISS1 и KISS1R. Въз основа получената повишена протеинова експресия на KISS1 и KISS1R при инвазивните нискодиференцирани карциноми дава основание да се направи извода, че KISS1/KISS1R системата не действа като метастазен супресор при рака на гърдата.

Към тези част от дисертационния труд имам два въпроса:

1. Как може да бъдат обяснени противоречивите резултати относно експресията на Mas1R на протеиново ниво (ИХХ) и на иРНК ниво (RT-qPCR) : с понижаване диференциацията на туморите от млечна жлеза протеиновата експресия на Mas1R се повишава, докато генната експресия се понижава?
2. Защо няма околичествяване на ИХХ образи за MAS1, CD10, ACE и ACE2 с прилагане на специализираният софтуер?

Четейки тази част от дисертационния труд забелязах някои неточности, непълноти, противоречия или повторения:

1. Стр. 59 и стр. 62 – има напълно идентичен повторен пасаж „Въпреки очевидното функционално....“

2. За всички анализи на експресията с RT-qPCR освен графиките е прието да се представят стойностите на медианите със съответния обхват (range) и степента на достоверност (p-value), както и анализът, който е използван.

3. стр. 63 – Първият пасаж, обесняващ отново RAS системата е излишно повторение на информацията от литературния обзор.

4. стр. 63 – Пасажът под фигурата – има противоречие в описанията на резултатите. В първото изречение се описва, че нивата на иРНК на ACE са високи ( $p < 0.05$ ) в карциноми с G3 в сравнение с тези с G2 (подкрепени от фигурата), а във следващото изречение се твърди обратното: „Наблюдава се слаба тенденция към намаляване нивата на ACE mRNA при намаляване диференциацията на тумора“

5. Фигура 16 – Смятам, че представената графика е неподходяща за демонстриране на корелационната зависимост между протеиновата експресия на KISS1 и KISS1R. Въпреки, че количествените показатели (RI на KISS1 и KISS1R) са с ненормално разпределение и приложения анализ е непараметричният Spearman корелационен анализ, за демонстрация на тази корелация по-удачен би бил Scatter plot (с абциса RI на единият протеин и с ордината RI на другия).

#### **2.6. Изводи и приноси**

Изводите са разписани кратко и ясно и отговарят на получените резултати, но както споменах по-горе, обобщението им в началото е с твърде голяма категоричност.

**Отсъстват приносите на дисертационния труд.**

### **3. ПУБЛИКАЦИОННА АКТИВНОСТ СВЪРЗАНА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

Списъкът на публикациите на Десислава Анкова, свързани с дисертационния труд включва 3 статии, една от които е в списание с ИФ и квантил (общ ИФ=0.329, Q3) и две са в българско специализирано научно списание. Представен е също списък с 5 научни съобщения на научни форуми, едно от които е на международен форум в чужбина. Десислава е първи автор на две от статиите и на 3 от научни съобщения, което е доказателство за личния и принос.

#### **4. АВТОРЕФЕРАТ**

Запозната съм с автореферата и намирам, че той отразява напълно и адекватно съдържанието и резултатите на дисертацията.

#### **5. КРИТИЧНИ БЕЛЕЖКИ**

Безспорно дисертационният труд на Десислава Анкова има своите достойнства, но въпреки това смятам, че трябва да отбележа някои допълнителни моменти, които според мен трябва да бъдат взети под внимание от Десислава при подготовката на бъдещите и научни разработки, особено тези на български език.

1. В литературния обзор, а и в другите части на дисертацията са използвани твърде много чуждици и лабораторен жаргон: „активация“ вместо „активиране“; „фосфорилация“ вместо „фосфорилиране“; „опозиционен ефект“

вместо „противоположен ефект“; „конверсия“ вместо „превръщане“; „вортексиране“ вместо „размесване на вортекс“ и др.

2. Наблюдават се някои неточности като: в съкращенията EGFR трябва да се преведе Рецептор на епидермалния растежен фактор, PDGF – да се преведе Тромбоцит-продуциран растежен фактор, HER2 – Рецептор 2 на човешкия епидермален растежен фактор и др.; стр. 9 – преводът на SHP2 е „Src хомолог 2-съдържаща протеин тирозин фосфатаза 2“, а не „Src хомолог 2-съдържаща инозитол фосфат 2“ и др.

3. В много от изреченията има словоред, характерен за английския, а не за българския език

4. Във втората част на литературния обзор, особено от част 5.2 до 6.2 включително, а и в други части на дисертацията, стилът е неясен, словоредът неправилен, липсват предлози и всичко това дава усещането за участие на изкуствен интелект при написването или при превода на текстове от английски език без допълнително коригиране на стила.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

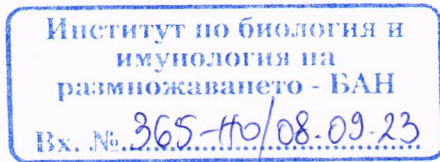
Считам, че настоящият дисертационен труд въпреки отправените забележки, които са главно по отношение на стила, доказва, че Десислава Анкова е добре теоретично подготвена и е изградила практически умения, които биха ѝ дали възможност самостоятелно да планира и разработва научни изследвания и проекти, което е и целта на ОНС «доктор» като степен на обучение.

Дисертацията е актуална с интердисциплинарна тематика, а резултатите са постигнати с подходящи методи и водят до изводи, които потвърждават конкретни научни твърдения за биологията на рака на гърдата. Имайки предвид всичко това, както и наукометричните показатели на Десислава Анкова, които отговарят на изискванията за съответната научна степен, формулирани от ЗРАСРБ, **давам положителна оценка** и предлагам на почитаемото научно жури да присъди на **Десислава Петрова Анкова** ОНС „Доктор“ по Научна специалност „Физиология на животните и човека“, Професионално направление 4.3. „Биологически науки“, Област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика.

05.09.2023

Рецензент.....

/проф. Татяна Влайкова, дб/



## STATEMENT

of the PhD Thesis of  
**Desislava Petrova Ankova**  
PhD student  
at the Institute of Reproductive Biology and Immunology "Acad. Kiril Bratanov",  
Bulgarian Academy of Science

with a title  
**“Cell-specific localization and gene expression of Mas1R, CD10, ACE, ACE2,  
KISS1 and KISS1R in women with breast cancer”**

presented for obtaining PhD  
Scientific specialty " Animal and human physiology",  
Professional field 4.3. Biological Sciences  
Field of higher education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics,

prepared by Prof. Tatyana Ivanova Vlaykova, PhD  
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy,  
Medical University - Plovdiv,  
Tel: 0888 002438, e-mail: [tatyana.vlaykova@mu-plovdiv.bg](mailto:tatyana.vlaykova@mu-plovdiv.bg)

### 1. Biographical data about the candidate

**Desislava Petrova Ankova** obtained a bachelor's degree in Biotechnology in 2009, and in 2010 she received a master's degree in Biotechnology at the University of Chemical Technology and Metallurgy, Department of Biotechnology.

In December 2012, she became an assistant professor in the Division "Immunobiology of reproduction", and since 2018 she has been a specialist - biologist in the same division of the Institute of Biology and Immunology of Reproduction "Acad. Kiril Bratanov".

She speaks English and Russian at a good level. Desislava Ankova participated in the working teams of 5 research projects, financed by the Bulgarian National Science Fund, the Ministry of Education and Science. In her autobiography, Desislava presents a list of 10 publications (5 in journals with impact factor) and a list of 8 scientific communications presented at scientific forums (2 at international forums abroad).

### 2. Analysis of the PhD thesis

#### 2.1. Relevance of scientific work:

The actuality and relevance of Desislava Ankova's PhD thesis is indisputable. Its results contribute to clarifying the pathogenic mechanisms of carcinogenesis in breast cancer, the most common cancer in women not only in Bulgaria, but also worldwide. The PhD student and her supervisor, Prof. Rashev, have focused on elucidation the potential role of components of the renin-angiotensin system (RAS), as well as KISS1/KISS1R in the pathology of breast cancer and have confirmed their local expression in the mammary gland. The obtained data on the protein and mRNA expression levels of MAS1R, CD10, ACE, ACE2, KISS1 and KISS1R and their cell-

specific localization have potential application for the identification of new prognostic markers and possible targets for targeted therapy.

### **2.2. Description of the PhD thesis:**

The PhD thesis submitted for assessment has a volume of 106 pages and includes 18 figures and 3 tables. There are 255 literary sources cited, one in Bulgarian and the rest in English. The PhD thesis is structured as follows: 3 pp. Abbreviations; 2 pp. Introduction; 34 pp. Review of the literature; 1 p. Goals and Tasks; 10 pp. Materials and methods; 21 pages Results and Discussion, 1 page Conclusions, 1 page Summary, 3 pages Bibliography and 2 pages List of publications, participation in scientific forums and projects. One mandatory part of the dissertation (Contributions) is missing. There are none in the Summary of the dissertation either.

The studies included in the PhD thesis were carried out in the Division "Immunobiology of reproduction", Institute of Biology and Immunology of Reproduction "Acad. Kiril Bratanov". The research in the PhD thesis was financed with funds from two projects financed by the Bulgarian National Science Fund, the Ministry of Education and Science.

### **2.3. Knowledge of the problem - evaluation of the literature review**

The "Review of the literature" of Desislava Ankova's PhD thesis is quite large in volume, representing almost half of the text of the dissertation (without the references). It is divided into 6 parts, with the first 2 discussing the epidemiology, staging and classification of breast cancers. A focus of the Review of the literature are the components of the renin-angiotensin system (RAS), as the structure, mechanisms of formation, mechanisms of regulation, cell signaling pathways triggered by specific receptors, biological functions and their role in carcinogenesis and progression of tumors with different histological origin are thoroughly presented.

Special attention in the review is paid to kisspeptins (KISS – KP-54, KP-14, KP-13, KP-10) and their specific receptor (KISS1R). Information on the structure, biological function, and role in tumor biology of CD10 (*nep*) was not given in the review. There is some information about CD10 (*nep*) in the Results and Discussion section, but it would be appropriate to have it in the Review of the literature as well.

It is clear from the Review of the literature that Desislava Ankova has studied a large number of literary sources and has extensive knowledge of the issues developed in the dissertation work.

I think that in order to bring out the unexplained questions awaiting their solution in the dissertation work, it would be appropriate the Review of the literature to end with a summary, which would be the basis for formulating the goals and tasks.

Despite the absence of such a summary, the supervisor and the PhD student have precisely and clearly formulated the aim of the dissertation, namely "to explore the cell-specific localization of Mas1R, CD10, ACE, ACE2, KISS1 and KISS1R and their gene expression in surrounding non-tumor tissue and breast cancer biopsies in women".

To fulfill this goal, Desislava has set 6 specific tasks. I think that one of them (task 2) "Histopathological typing of tumors and assessment of their degree of differentiation (grading)" can be dropped because for the correct assessment of these tumor indicators, the PhD student does not have the necessary qualification of a pathoanatomy specialist. This assessment was probably made with the help of pathoanatomy specialists from the Department "Pathomorphology of Tumors" at Special Hospital of Oncology- Sofia and from the Breast Cancer Center – University Hospital "Tokuda Sofia" from where the biopsy materials were obtained. All this should have been mentioned in materials and methods.

#### 2.4. Materials and methods

The section "Materials and methods" is written in detail, with protocol details that prove the personal participation of the PhD student in the conduction of the analyses.

The methods used are routinely used in pathological laboratories such as hematoxylin/eosin staining for histological analysis and immunohistochemistry (IHC), as well as methods from the molecular biology arsenal such as total RNA isolation, reverse transcription reaction and real-time qPCR. The statistical methods applied are suitable for obtaining reliable results, but they are described too schematically.

A total of 84 tumor tissue biopsies and 71 tissue materials from apparently healthy surrounding tissue, at a distance of no less than 2 cm from the tumor tissue, were included in the studies. Twenty-nine of the tumor biopsies were analyzed by IHC and RT-qPCR for MAS1, CD10, ACE, and ACE2 expression, and 54 carcinoma biopsies and 42 normal tissue samples were analyzed by IHC and RT-qPCR for KISS1/KISS1R expression.

The processing of IHC digital microscopic images of KISS1/KISS1R expression with specialized software (ImageJ) is impressive, enabling quantification of IHC results and more detailed statistical analyses.

#### 2.5. Evaluation of results and discussion

This part of the thesis covers a relatively small volume of 21 pages and most of the results, especially those for MAS1, CD10, ACE and ACE2 expression, are structured in a uniform way including a descriptive presentation of IHC analysis (without software quantification or semi-quantitative scoring) and a presentation of mRNA expression level obtained by RT-qPCR, followed by discussion. Based on these analyses, the PhD student makes 4 of the conclusions in the dissertation. However, I believe that due to the very small number of tumor biopsies included in these analyzes (n=29), especially after the grouping of carcinomas according to the degree of differentiation (n=6; n=12, n=11), the conclusions must be with less certainty.

More thorough and with a larger number of biopsy materials, giving more reliable results, the analyzes for the expression of KISS1 and KISS1R are. Based on the obtained increased protein expression of KISS1 and KISS1R in invasive carcinomas with low differentiation, it is reasonable to conclude that the KISS1/KISS1R system does not act as a metastasis suppressor in breast cancer.

I have two questions regarding this part of the thesis:

1. How can the conflicting results regarding the expression of Mas1R at the protein level (IHC) and at the mRNA level (RT-qPCR) be explained: when the differentiation of breast cancers decreases, the protein expression of Mas1R increases while the gene expression decreases?
2. Why is there no quantification of IHC images for MAS1, CD10, ACE and ACE2 by using the specialized software?

While reading this part of the thesis I noticed some inaccuracies, incompleteness, contradictions or repetitions:

1. Page 59 and page 62 – there is an entirely identical repeated paragraph "Despite the apparent functional . . ."
2. For all RT-qPCR expression analyzes, in addition to the graphs, it is recommended to present the median values with the corresponding range and confidence level (p-value), as well as the assay used.



3. Page 63 – The first paragraph explaining the RAS system is a redundant repetition of information from the literature review.

4. Page 63 –The paragraph after the figure – there is a contradiction in the descriptions of the results. The first sentence describes that ACE mRNA levels are higher ( $p < 0.05$ ) in G3 carcinomas compared to G2 ones (supported by the figure), and the next sentence states the opposite: “A weak trend was observed to decrease ACE mRNA levels while decreasing tumor differentiation”

5. Figure 16 – I believe that the graph presented is inadequate to demonstrate the correlation between KISS1 and KISS1R protein expression. Although the quantitative variables (RI of KISS1 and KISS1R) are non-normally distributed and the analysis used is the non-parametric Spearman correlation analysis, a Scatter plot (with the x-axis is RI of one protein and the y-axis is RI of the other protein) would be more suitable for demonstrating this correlation.

#### **2.6. Evaluation of the conclusions and contributions**

The conclusions are written briefly and clearly and correspond to the obtained results, but as I mentioned above, their summary at the beginning is too categorical.

**The contributions of the PhD thesis are absent.**

#### **3. Evaluation of publishing activity**

The list of publications of Desislava Ankova related to the PhD thesis includes 3 articles, one of which is in a journal with IF and quartile (total IF=0.329, Q3) and two are in a Bulgarian specialized scientific journal. Desislava also presents a list of 5 scientific communications at scientific forums, one of which is at an international forum abroad. Desislava is the first author of two of the articles and of 3 of the scientific communications, which is evidence of his personal contribution.

#### **4. Summary of the PhD thesis**

I am familiar with the summary of the PhD thesis and I find that it fully and adequately reflects the content and results of the dissertation.

#### **5. Critical remarks**

Undoubtedly, Desislava Ankova's PhD thesis has its merits, but nevertheless, I think that I should note some additional points that, in my opinion, should be taken into account by Desislava in the preparation of future scientific works, especially those in Bulgarian.

1. In the Review of the literature, as well as in the other parts of the dissertation, too many foreign words and laboratory jargon are used.

2. Some inaccuracies are observed such as: in the abbreviations: EGFR should be translated as Epidermal growth factor receptor, PDGF – should be translated Platelet-derived growth factor, HER2 – Human epidermal growth factor receptor 2, etc.; page 9 - the translation of SHP2 is "Src homolog 2-containing protein tyrosine phosphatase 2", not "Src homolog 2-containing inositol phosphate 2", etc.

3. In many of the sentences there is a word order characteristic of the English language, but not of the Bulgarian language

4. In the second part of the Review of the literature, especially from part 5.2 to 6.2 including, and also in other parts of the dissertation, the style is unclear, the word order is incorrect, there are no prepositions, and all this gives the feeling of the participation of artificial intelligence (AI) in the writing or translation of texts from English without further editing of the style.

#### **CONCLUSION**

I believe that the current PhD thesis, despite the remarks made, which are mainly in terms of style, proves that Desislava Ankova is well theoretically prepared

and has built practical skills that would enable her to independently plan and explore scientific research and projects, which is in fact the purpose of the PhD as a degree of the education.

The PhD thesis is up-to-date with an interdisciplinary topic, and the results are achieved with appropriate methods and lead to conclusions that confirm specific scientific claims about the biology of breast cancer.

Taking all this into account, as well as the scientometric indicators of Desislava Ankova, which meet the requirements for the PhD degree, formulated by the Law of Academic development, I give **my positive assessment** and propose to the esteemed members of the scientific jury to award **Desislava Petrova Ankova** the PhD in the Scientific specialty "Animal and human physiology", Professional field 4.3. Biological Sciences, Field of higher education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics,.

05.09.2023

Member of Jury.....  
/Prof. Tatyana Vlaykova, PhD/