

**Списък на статиите за участие в конкурса, разделени на показатели А,В и Г
според таблицата на ЗРАС**

А. Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Ю. Генова, Влияние на захари върху еластичните свойства на липидни мембрани, дисертация за присъждане на образователна и научна степен „доктор“, (2008), Институт по Физика на Твърдото Тяло, БАН. 50т.

В. Научни приноси – хабилитационен труд

(Хабилитационна разширена справка за научните приноси съгласно т. 12 от Забележките в края на Правилника за прилагане на ЗРАСРБ)

Публикации в хабилитационния труд (класификацията по квартали е според SCImago):

B1. Genova, J., Kralj-Iglic, V., Iglic, A., Marinov, R., Bivas, I. Influence of Cholesterol on the Elastic Properties of Lipid Membranes., Journal of Physics: Conference Series, 398, IOP Science, 2012, ISSN:1742-6596, DOI:10.1088, 012037. SJR:0.022

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/398/1/012037> 10т.

B2. Genova, J., Bivas, I., Marinov, R.. Cholesterol Influence on the Bending Elasticity of Lipid Membranes., Coll. Surf. A, 460, Elsevier, 2014, ISSN:0927-7757, 79-82. ISI IF:2.108 Q2

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927775714001356> 20т.

B3. Genova, J., Poklar Ulrich, N., Kralj-Iglic, V., Iglic, A., Bivas, I., Bending Elasticity Modulus of Giant Vesicles Composed of Aeropyrum Pernix K1 Archaeal Lipid, Life 5 (2015) 1101–1110, DOI:10.3390/life5021101 SJR:0.973 Q2,

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4500131/> 20т.

B4. Genova, J., Zheliaskova, A., Mitov, M. D.. Does maltose influence on the elasticity of SOPC membrane?. Journal of Physics: Conference Series, 253, 1, 2010, 012063. SJR:0.022

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/253/1/012063> 10т.

B5. Genova, J., Dencheva-Zarkova, M., Pavlič, J. I.. Morphological study of lipid vesicles in presence of amphotericin B via modification of the microfluidic CellASIC platform and LED illumination microscopy. Journal of Physics: Conference Series, 682, IOP Science, 2016, ISSN:1742-6596, DOI:10.1088, 012029. SJR:0.22

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/682/1/012029/meta> 10т.

B6. Genova, J., Slavkova, Z., Chamati, H., Petrov, M.. Gel – liquid crystal phase transition in dry and hydrated SOPC phospholipid studied by Differential Scanning Calorimetry. Phase Transitions, 92, 4, 2019, DOI:10.1080/01411594.2019.1580368, 323-333. JSR (WoS):1.028 Q3

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01411594.2019.1580368?journalCode=gpht20> 15т.

B7. Genova, J., Chamati, H., Slavkova, Z., Petrov, M.. Differential scanning calorimetric study of the effect of cholesterol on the thermotropic phase behaviour of phospholipid SOPC.

Journal of Surfactants and Detergents, 22, 2019, DOI:DOI 10.1002/jsde.12289, 1229-1235.
JCR-IF (Web of Science):1.672 Q2

<https://aocs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jsde.12289> 20г.

B8. Santhosh, P., Genova, J., Iglič, A., Kralj Iglič, V., Poklar Ulrih, N.. Influence of cholesterol on bilayer fluidity and size distribution of liposomes. C R Acad Bulg Sci, 73(7), 2020, DOI:10.7546/CRABS.2020.07.07, 947-956. JCR-IF (Web of Science):0.321 Q2

(кореспондиращ автор)

<http://physics.fe.uni-lj.si/publications/pdf/senthosh2020.pdf> 20г.

Общо Показател В: 125 г.

Г. Приноси в научни публикации извън хабилитационния труд:

Публикации извън хабилитационния труд (класификацията по квартали е според SCImago):

Г1. Pavlič, J. I., Genova, J., Zheliaskova, A., Iglič, A., Mitov, M. D.. Bending elasticity of lipid membranes in presence of beta 2 glycoprotein I in the surrounding solution. Journal of Physics: Conference Series, 253, 1, 2010, DOI:1742-6596, 012064. SJR:0.456

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/253/1/012064> 10г.

Г2. Santhosh, P. B., Penič, S., Genova, J., Iglič, A., Kralj-Iglič, V., Ulrih, N. P.. A study on the interaction of nanoparticles with lipid membranes and their influence on membrane fluidity. Journal of Physics: Conference Series, 398, IOP Science, 2012, ISSN:1742-6596, DOI:10.1088, 012034. SJR:0.359

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/398/1/012034> 10г.

Г3. Kiryakova S., Dencheva-Zarkova M., Genova J.. Effect of Amphotericin B antibiotic on the properties of model lipid membrane. Journal of Physics: Conference Series, 558, IOP Science, 2014, ISSN:1742-6596, DOI:10.1088, 012027. SJR:0.22

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/558/1/012027> 10г.

Г4. Haustov, D., Hikov, T., Mitev, D., Tsvetanov, I., Pramatarova, L., Genova, J.. Bending elasticity of lipid membranes in presence of nanodiamond particles in the aqueous solution. Nanosci. Nanotechnol. – Nanostructured materials application and innovation transfer, 14, Sofia : Heron Press, 2014, ISSN:1313-8995, 159-161

https://www.researchgate.net/publication/286029244_Bending_elasticity_of_lipid_membranes_in_the_presence_of_nanodiamond_particles_in_the_aqueous_solution 6г.

Г5. Santhosh, P. B., Kiryakova S., Genova, J., Poklar Ulrih, N.. Influence of iron oxide nanoparticles on bending elasticity and bilayer fluidity of phosphatidylcholine liposomal membranes. *Coll. Surf. A*, 460, Elsevier, 2014, ISSN:0927-7757, DOI:10.1016, 248-253. SJR (Scopus):0.79, JCR-IF (Web of Science):2.108 Q2

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927775714001757> 20т.

Г6. Genova J., Dencheva-Zarkova, M.. Interaction of elaiophyllin with model bilayer membrane. *IOP Science*, 794, *Journal of Physics: Conference Series*, 2017, ISSN:1742-6596, DOI:10.1088, 012031. SJR:0.022

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/794/1/012031> 10т.

Г7. Genova, J., Petrov, M., Bivas, I., Rafailov, P., Naradikian, H., Katranchev, B.. Fourier-transform Infrared and Raman characterization of bilayer membranes of the phospholipid SOPC and its mixtures with cholesterol. *Coll. Surf. A*, 557, 2018, ISSN:0927-7757, 85-93. ISI IF:2.829 Q2

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927775718303200> 20т.

Г8. Genova, J., Chamati, H., Petrov, M.. Study of SOPC with embedded pristine and amide-functionalized single wall carbon nanotubes by DSC and FTIR spectroscopy. *Coll. Surf. A*, 603, Elsevier, 2020, DOI:10.1016/j.colsurfa.2020.125261, 125261. JCR-IF (Web of Science):3.99 Q2,

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927775720308542> 20т.

Г9. Slavkova, Z., Genova, J., Chamati, H., Koroleva, M., Yancheva, D.. Influence of hydrophobic Au nanoparticles on SOPC lipid model systems. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 603, Elsevier, 2020, DOI:10.1016/j.colsurfa.2020.125090, 125090. SJR (Scopus):0.79, JCR-IF (Web of Science):3.99 Q2

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092777572030683X> 20т.

Г10. Goršak, T., Drab, M., Križaj, D., Jeran, M., Genova, J., Kralj, S., Lisjak, D., Kralj Igljč, V., Igljč, A., Makovec, D.. Magneto-mechanical actuation of barium-hexaferrite nanoplatelets for the disruption of phospholipid membranes. *Journal of Colloid and Interface Science*, 579, Elsevier, 2020, DOI:10.1016/j.jcis.2020.06.079, 508-519. JCR-IF (Web of Science):7.489 Q1

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979720308249> 25т.

Г11. Tonova, K., Lazarova M., Dencheva-Zarkova, M., Paniovska, S, Tsibranska, I., Stanoev, V., Dzhonova, D, Genova, J.. Separation of glucose, other reducing sugars and phenolics from natural extract by nanofiltration: Effect of pressure and cross-flow velocity. *Chemical*

Engineering Research and Design, Volume 162, October 2020, Elsevier, 2020, ISSN:0 8247 0070 8, 107-116. SJR (Scopus):0.83, JCR-IF (Web of Science):3.35 Q1

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0263876220303373> 25т.

Г12. Slavkova, Z., Drinova, N., Chamati, H., Genova, J.. Influence of sucrose on the phase behaviour of phospholipid model systems. Journal of Physics Conference Series, 1762, 2021, SJR (Scopus):0.23 Q4

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1762/1/012012/meta> 12т.

Г13. Dencheva-Zarkova, M., Genova, J.. Influence of amphotericin B on the physicochemical properties of model lipid membranes. Bulg. Chem. Commun., 52, 4, 2021, DOI:10.34049/bcc.52.4.MP08, 549-553. SJR (Scopus):0.14, JCR-IF (Web of Science):0.349 Q4

http://www.bcc.bas.bg/BCC_Volumes/Volume_52_Number_4_2020/BCC-52-4-2020-549-553-Dencheva-Zarkova-MP08.pdf 12т.

Г14. Slavkova, Z., Genova, J., Chamati, H., Boev, V., Yancheva D.. Silver nanoparticles synthesis and their effect on the SOPC lipid structure, Journal of Physics Conference Series, 2021, (Accepted for publication) SJR (Scopus):0.23 Q4 12т.

Глави от книги:

Г15. Genova, J., Chamati, H., Petrov, M. Physico-chemical characterizations of lipid membranes in presence of cholesterol. Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly, 31, Elsevier, 2020, DOI:10.1016/bs.abl.2020.02.003, 1-42. SJR (Scopus):0.23 Q4 Глава от книга

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2451963420300030> 15т.

Г16. Ivanova, N, Genova, J., Chamati, H.. Physical properties of SOPC lipid membranes containing cholesterol by molecular dynamics simulation. Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly, Elsevier, 34, 1, 2021, SJR (Scopus):0.23 Q4 Глава от книга

<https://www.elsevier.com/books/advances-in-biomembranes-and-lipid-self-assembly/iglic/978-0-323-91499-4> 15т.

Общо показател Г: 242т.

Извън списъка са дадени три публикации, изпратени за печат:

Г17. M. Zarkova-Dencheva, D. Yankov, J. Genova, I. Tsibranska, Flux and separation efficiency in nanofiltration with mixed solvents, Bulg. Chem. Comm. 2021 (submitted)

Г18. Z. Slavkova, D. Yancheva, J. Genova, H. Chamati, Phase behavior and structural properties of SOPC model lipid system in a sucrose solution, Journal of Material Science 2021 (submitted)

Г19. P. B. Santhosh, J. Genova, H. Chamati, Green Synthesis of Gold Nanoparticles: An Eco-Friendly Approach, Heliyon, 2021 (submitted)

Резюмета на научните публикации на доц. д-р Юлия Генова

на български език и английски език за участие в конкурс

за академичната длъжност „професор”,

обявен в Държавен вестник, брой 83 от 05.10.2021 г.

B1. Genova, J., Kralj-Iglic, V., Iglic, A., Marinov, R., Bivas, I.. Influence of Cholesterol on the Elastic Properties of Lipid Membranes., Journal of Physics: Conference Series, 398, IOP Science, 2012, ISSN:1742-6596, DOI:10.1088, 012037. SJR:0.022

B1a: Abstract: Thermally induced shape fluctuations of giant quasi-spherical lipid vesicles are used to study the influence of the cholesterol, incorporated in the lipid membranes, on the bending elasticity modulus k_c of the lipid membrane. The influence of cholesterol is investigated throughout a considerably wide interval of concentrations. The values of the bending elastic modulus for 10, 20, 30 and 50 mol% of cholesterol in the SOPC membrane are obtained as a mean weighted value of 6-11 vesicles for each system. The dependence of the bending elasticity modulus on the concentration of cholesterol in the lipid membrane is obtained. At low concentration of cholesterol in the SOPC membrane (10 mol %) a decrease of the bending elasticity modulus is observed, compared to pure SOPC membrane. At high cholesterol content (50 mol% and above) a twofold increase of the bending modulus is obtained. The data for k_c for mixed SOPC - cholesterol membrane is compared to the results obtained by different methods on different lipid matrices.

B1b: Резюме: Посредством метода на анализ на термично индуцираните флуктуации на формата на гигантски квазисферични липидни везикули е изследвано влиянието на холестерол, вграден в липидните мембрани, върху модула на еластичност на огъване k_c на липидната мембрана. Влиянието на холестерола се изследва в широк интервал от концентрации. Стойностите на модула на еластичност на огъване за 10, 20, 30 и 50 mol% холестерол в SOPC мембраната се получават като средно тегловна стойност от 6-11 везикули за всяка изследвана система. Получена е зависимостта на модула на еластичност на огъване от концентрацията на холестерол в липидната мембрана. При ниска концентрация на холестерол в SOPC мембраната (10 mol%) се наблюдава намаляване на модула на еластичност при огъване в сравнение с чистата SOPC мембрана. При високо съдържание на холестерол (50 mol% и повече) се получава двукратно увеличение на модула на огъване. Данните за k_c за смесената мембрана SOPC/холестерол са сравнени с резултати, получени по различни други методи върху различни липидни матрици.

B2. Genova, J., Bivas, I., Marinov, R.. Cholesterol Influence on the Bending Elasticity of Lipid Membranes., Coll. Surf. A, 460, Elsevier, 2014, ISSN:0927-7757, 79-82. ISI IF:2.108 Q2

B2a: Abstract: The influence of cholesterol on the bending elasticity of lipid membranes from 1-stearoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (SOPC) was studied. We used the analysis of thermally induced shape fluctuations of giant nearly-spherical lipid vesicles for the

determination of the bending elastic modulus. At relatively low concentrations (<10 mol %) of cholesterol in the SOPC membrane the bending elasticity modulus first increases with about 30% upon cholesterol increase and after that decreases to a values lightly lower than that of the pure bilayer. The increase of the cholesterol from 10 to 50 mol % leads to a threefold increase of the bending modulus compared to the value of the pure SOPC membrane.

B2b: Резюме: Изследвано е влиянието на холестерола върху еластичността на огъване на липидни мембрани от 1-стеароил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин (SOPC). Използван е методът на анализа на термично индуцираните флукуации на формата на гигантски почти сферични липидни везикули за определяне на модула на еластичност на огъване. При относително ниски концентрации (<10 mol%) на холестерол в SOPC мембраната, модулет на еластичност на огъване първо се увеличава с около 30% при повишаване на холестерола и след това намалява до стойности, малко по-ниски от тези на чистия бислой. Повишаването на концентрацията на холестерола от 10 до 50 mol% води до значително увеличение на модула на огъване в сравнение със стойността на чистата SOPC мембрана.

B3: Genova, J., Poklar Ulrich, N., Kralj-Iglič, V., Iglič, A., Bivas, I., Bending Elasticity Modulus of Giant Vesicles Composed of Aeropyrum Pernix K1 Archaeal Lipid, *Life* 5 (2015) 1101–1110, DOI:10.3390/life5021101 SJR:0.973 Q2,

B3a: Abstract: Thermally induced shape fluctuations were used to study elastic properties of giant vesicles composed of archaeal lipids C_{25,25}-archetidyl (glucosyl) inositol and C_{25,25}-archetidylinositol isolated from lyophilised *Aeropyrum pernix* K1 cells. Giant vesicles were created by electroformation in pure water environment. Stroboscopic illumination using a xenon flash lamp was implemented to remove the blur effect due to the finite integration time of the camera and to obtain an instant picture of the fluctuating vesicle shape. The mean weighted value of the bending elasticity modulus k_c of the archaeal membrane determined from the measurements meeting the entire set of qualification criteria was $(1.89 \pm 0.18) \times 10^{-19}$ J, which is similar to the values obtained for a membrane composed of the eukaryotic phospholipids SOPC $(1.88 \pm 0.17) \times 10^{-19}$ J and POPC $(2.00 \pm 0.21) \times 10^{-19}$ J. We conclude that membranes composed of archaeal lipids isolated from *Aeropyrum pernix* K1 cells have similar elastic properties as membranes composed of eukaryotic lipids. This fact, together with the importance of the elastic properties for the normal circulation through blood system, provides further evidence in favor of expectations that archaeal lipids could be appropriate for the design of drug delivery systems.

B3b: Резюме: Термично индуцираните флукуации на формата бяха използвани за изследване на еластичните свойства на гигантски везикули, съставени от археални липиди C_{25,25}-архетидил (глюкозил) инозитол и C_{25,25}-архетидил-инозитол, изолирани от лиофилизирани клетки на *Aeropyrum pernix* K1. Изследваните гигантските везикули бяха получени чрез електроформиране в чиста водна среда. Беше приложено стробоскопично осветление с помощта на ксенонова флаш лампа, за да се премахне ефектът на размазване поради крайното време за интегриране на камерата и да се получи моментна картина на флукуиращата форма на везикулата. Получената средно-тегловната стойност на модула на еластичност на огъване на археалната липидна мембрана, определена от измерванията, отговарящи на целия набор от критерии на качеството за везикулите и изображенията е $(1,89 \pm 0,18) \times 10^{-19}$ J, която е подобна на

стойностите, получени за мембрана, съставена от еукариотни фосфолипиди SOPC ($1,88 \pm 0,17$) $\times 10^{-19}$ J и POPC ($2,00 \pm 0,21$) $\times 10^{-19}$ J. Получените резултати дават индикация, че мембраните, съставени от археални липиди, изолирани от клетките на *Aeropyrum pernix* K1, имат подобни еластични свойства като мембраните, съставени от еукариотни липиди. Този факт, заедно с важността на еластичните свойства за нормалната циркулация през кръвоносната система, предоставя допълнителни доказателства в полза на очакванията, че археалните липиди могат да бъдат изключително подходящи претенденти за дизайн и проектиране на системи за целева доставка на лекарства в кръвта.

B4: Genova, J., Zheliaskova, A., Mitov, M. D.. Does maltose influence on the elasticity of SOPC membrane?. *Journal of Physics: Conference Series*, 253, 1, 2010, 012063. SJR:0.022

B4a: Abstract: Thermally induced shape fluctuations of giant quasi-spherical lipid vesicles are used to study the influence of the disaccharide maltose, dissolved in the aqueous solution, on the curvature elasticity k_c of a lipid membrane. The influence of the carbohydrate solute is investigated throughout a considerably wide interval of concentrations. The values of the bending elastic modulus for 200 mM and 400 mM of maltose in the water solution are obtained. The data for k_c in presence of maltose is compared with previously obtained results for this constant for the most popular hydrocarbons: monosaccharides glucose and fructose and disaccharides sucrose and trehalose. It is shown that the presence of maltose, dissolved in the aqueous phase surrounding the membrane does not influence on the bending elasticity with the increase of its concentration in the aqueous solution. Up to our knowledge this is the first sugar that does not show decrease of the bending elastic modulus of the lipid membrane, when present in the water surrounding it in concentration up to 400mM.

B4b: Резюме: Еластичните свойства на липидни мембрани в присъствие на разтвор на малцова захар в околност на мембраната в широк концентрационен диапазон са изследвани по метода на термичните флукутации на формата на почти сферични липозоми. Получени са стойности за модула на еластичност на огъване за концентрации на изследваната захар от 200 и 400mM във водния разтвор. Резултатите са сравнени с предишни изследвания за други карбохидрати (глюкоза, фруктоза, захароза, трехалоза), получени по същата експериментална методика. Показано е, че наличието на малцов захар, разтворена във водната фаза, заобикаляща мембраната, не оказва влияние върху еластичността на огъване с повишаване на концентрацията ѝ във водния разтвор до концентрации от около 400 mM. Доколкото ни е известно, това е първата захар, която не показва намаляване на модула на еластичност на огъване на липидната мембрана в изследваните концентрации.

B5: Genova, J., Dencheva-Zarkova, M., Pavlič, J. I.. Morphological study of lipid vesicles in presence of amphotericin B via modification of the microfluidic CellASIC platform and LED illumination microscopy. *Journal of Physics: Conference Series*, 682, IOP Science, 2016, ISSN:1742-6596, DOI:10.1088, 012029. SJR:0.22

B5a: Abstract: Giant lipid vesicles (liposomes) are the simplest model of the biological cell and can be easily formed from natural or synthetic lipid species with controlled composition and properties. This is the reason why they are the preferred objects for various scientific

investigations. Amphotericin B (AmB) is a membrane active drug, used for treatment of systemic fungal infections. In this work we studied the morphological behavior of giant SOPC vesicles in asymmetrical presence of amphotericin B antibiotic in the vicinity of the lipid membrane. The visualization of the vesicles was carried out via inverted phase contrast microscopy. The illumination source was modified in a way that tungsten light bulb was replaced by 10 W white LED chip. All the experiments were performed using CellASIC ONIX Microfluidic Platform. The setup has been modified thus opening new opportunities for a variety of experimental realizations. The performed morphological studies showed strong and irreversible effect on the vesicle shape at the presence of amphotericin B in concentration 10^{-5} g/l in the outer for the liposome's membrane solution. At concentration 10^{-3} g/l AmB the effect was less visible and in 15-20 minutes the vesicles regained its initial spherical shape.

B5b: Резюме: Гигантските липидни везикули (липозоми) са най-простият модел на биологичната клетка и могат да бъдат лесно получени от естествени или синтетични липиди с контролиран състав и свойства. Това е причината те да са предпочитани обекти за различни научни изследвания. Амфотерицин В (AmB) е мембранно активно лекарство, използвано за лечение на системни гъбични инфекции. В тази работа изследвахме морфологичното поведение на гигантски SOPC везикули при асиметрично приложение на антибиотика амфотерицин В в близост до липидната мембрана. Използвахме фазово-контрастна микроскопия за визуализацията на везикулите. Източникът на осветление беше модифициран чрез замяна на волфрамовата крушка с 10 W бял LED чип. Всички експерименти бяха проведени с помощта на микрофлуидната платформа CellASIC ONIX. Бяха извършени серия от подобрения на експерименталната установка, с което се откриват нови възможности за различни експериментални реализации. Извършените морфологични изследвания показваха силен и необратим ефект върху формата на везикулите при наличие на амфотерицин В в концентрация 10^{-5} g/l във външния за мембраната на липозомата разтвор. При концентрация 10^{-3} g/l AmB ефектът е по-слабо забележим и в рамките на 15-20 минути от въвеждане на антибиотика везикулите възвръщаха първоначалната си сферична форма.

B6: Genova, J., Slavkova, Z., Chamati, H., Petrov, M.. Gel – liquid crystal phase transition in dry and hydrated SOPC phospholipid studied by Differential Scanning Calorimetry. Phase Transitions, 92, 4, 2019, DOI:10.1080/01411594.2019.1580368, 323-333. JSR (WoS):1.028 Q3

B6a: Abstract: We study the thermodynamic properties of pure and hydrated samples of SOPC (stearoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine) membrane via Differential Scanning Calorimetry. We estimate the fundamental thermodynamic quantities, such as enthalpy and entropy, of the bilayer phosphatidylcholine. It is found that the gel-liquid crystal phase transition is driven by the van't Hoff enthalpy, revealing the occurrence of an intermediate phase transition. We discuss the influence of the heating rate on the enthalpy and on the gel ↔ liquid crystal phase transition temperature by introducing the adequate thermodynamic Gibbs potential. The effect of hydrogen bonding of the water molecules with the polar head and polar-apolar interface on the energetics of the bilayer membrane matrix is analysed. The obtained transition temperature was found to vary between 3 and 4°C depending on the hydration level.

A result corroborated by the behaviour of the heat capacity of SOPC computed via Molecular dynamics simulation.

B6b: Резюме: Термодинамичните свойства на сухи и хидратирани проби от SOPC (стеароил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин) са изследвани чрез диференциална сканираща калориметрия. Получени са стойностите на основните термодинамични величини, като енталпия и ентропия, на двуслойната фосфатидилхолинова система. Установено е, че фазовият преход гел-течна фаза е тясно свързан с енталпията на Van't Hoff, разкривайки наличието на междинен фазов преход. Влиянието на скоростта на нагряване върху енталпията и върху температурата на фазовия преход на гел ↔ течна фаза е анализирано чрез въвеждане на подходящ термодинамичен потенциал на Гибс. Анализиран е и ефектът на водородната връзка на водните молекули с полярната глава и полярно-аполярната граница върху характеристиките на двуслойната мембранна матрица. Установено е, че температура на фазов преход варира между 3 и 4°C в зависимост от нивото на хидратация. Полученият резултат е в добро съгласие с резултатите от проведено компютърно моделиране, използващо метода на молекулярна динамика за поведението на топлинния капацитет на SOPC при промяна на температурата.

B7. Genova, J., Chamati, H., Slavkova, Z., Petrov, M.. Differential scanning calorimetric study of the effect of cholesterol on the thermotropic phase behaviour of phospholipid SOPC. *Journal of Surfactants and Detergents*, 22, 2019, DOI: 10.1002/jsde.12289, 1229-1235. JCR-IF (Web of Science):1.672 Q2

B7a: Abstract: Using the differential scanning calorimetric (DSC) technique, the thermal properties of 1-stearoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (SOPC) phospholipid and its mixture with cholesterol (Chol), in the range between 10 and 50 mol.%, were investigated. A considerable modification of the structural conformation and the biophysical properties of the bilayer of the phospholipid system after the Chol incorporation were detected. Concentrations below 30 mol.%, and especially in the range 10–20 mol.%, were found to be optimal in the effective miscibility of SOPC and Chol components. The effective miscibility completeness, mainly in the gel and liquid crystal phases, was indicated. It was discovered that Chol mixed with SOPC slightly shifts its gel ($L\beta$) to liquid crystal ($L\alpha$) phase transition temperature, decreases cooperativity, expressed by the van't Hoff enthalpy, and markedly and progressively reduces the transition enthalpy to almost zero at 50 mol.%. By deep incubation of the cholesteric phospholipid mixture, it was revealed that the endothermic peak associated with laminar crystal to gel phase transition does not exist in conventional pure SOPC bilayer systems.

B7b: Резюме: Термичните свойства на фосфолипида 1-стеароил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин (SOPC) и смеси на същия с холестерол в диапазона от концентрации между 10 и 50 mol % бяха изследвани посредством диференциалната сканираща калориметрия. Резултатите от изследването показват съществено изменение на структурната конформация и биофизичните свойства на бислоя при добавяне на холестерол в системата. Анализът на получените резултати дава индикация, че концентрации под 30 mol.%, и особено в диапазона 10-20 mol.%, са оптимални за ефективното смесване на компонентите на липида и холестерола. Получените термограми показват също, че добавянето на холестерол към SOPC липидната система леко измества температурата на

фазов преход от гел (L_{β}) към течна (L_{α}) фаза, намалява кооперативността, изразена чрез енталпията на Van't Hoff, и значително намалява енталпията на прехода до сравнително ниска стойност при 50 mol %. Посредством дълбока инкубиция на холестерол - фосфолипидната смес беше разкрито, че ендотермичният пик, свързан с фазовия преход от ламеларна кристална L_c фаза към гел L_{β} фаза, не е изразен за чисти липидни системи.

B8. Santhosh, P., Genova, J., Iglič, A., Kralj Iglič, V., Poklar Ulrih, N.. Influence of cholesterol on bilayer fluidity and size distribution of liposomes. *C R Acad Bulg Sci*, 73(7), 2020, DOI:10.7546/CRABS.2020.07.07, 947-956. JCR-IF (Web of Science):0.321 Q2

Кореспондиращ автор

B8a: Abstract: Cholesterol molecules are essential to maintain the integrity and optimal fluidity of the cell membranes. The aim of this work was to study the influence of different cholesterol content (0–50 mol %) on the vesicle size and membrane fluidity of zwitterionic liposomes prepared with 1-stearoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3- phosphocholine lipids. Temperature dependent anisotropy measurements using the fluorescent probe 1,6-diphenyl-1,3,5-hexatriene confirmed that increasing the cholesterol content in the liposomes decreased the fluidity of liposomal membranes. The dynamic light scattering data have shown that the size of the liposomes increased gradually with the increase in cholesterol concentration. This data provides insight about the optimal proportion of cholesterol to be added during the liposome preparation for diverse biomedical purposes, including drug delivery and in vivo applications.

B8b: Резюме: Молекулите на холестерола са от ключово значение за поддържането на целостта на клетъчните мембрани и оптималната им флуидност. Целта на тази работа е да се проучи влиянието на холестерола в широк концентрационен интервал (0-50 mol%) върху размера на везикулите и флуидността на мембраната на цвистерйонни липозоми, приготвени от липида 1-стеароил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин. Температурно-зависимите измервания на анизотропията, проведени с помощта на флуоресцентната проба от 1,6-дифенил-1,3,5-хексатриен потвърждават, че увеличаването на съдържанието на холестерол в липозомите намалява флуидността на бислойните мембрани на липозомите. Данните от проведеното динамично светоразсейване показват, че размерът на липозомите се увеличава постепенно с увеличаване на концентрацията на холестерол в мембраната. 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.

G1: Pavlič, J. I., Genova, J., Zheliaskova, A., Iglič, A., Mitov, M. D.. Bending elasticity of lipid membranes in presence of beta 2 glycoprotein I in the surrounding solution. *Journal of Physics: Conference Series*, 253, 1, 2010, DOI:1742-6596, 012064. SJR:0.456

G1a: Abstract: Thermally induced shape fluctuations of giant quasi-spherical lipid vesicles are used to study the bending elasticity modulus k_c of a phospholipid (PHLP) membranes in presence of beta 2 glycoprotein I (β 2-GPI) in the aqueous solution which surrounds the vesicle's membrane. The bending elastic modulus k_c of PHLP – protein membrane was obtained for

different mass concentrations of β 2-GPI for pure neutral SOPC membranes and for mixed SOPC: Cardiolipin negatively charged membranes. The experimental results for the bending elastic modulus k_c of the PHLIP membranes does not show dependence on the concentration of β 2-GPI in the range from 5.5 to 55 $\mu\text{g/ml}$, when β 2-GPI is present in the aqueous solution surrounding the vesicle's membrane. Obtained results are in good agreement with predictions, based on different experiments, explaining the mechanism of binding of β 2-GPI to neutral membranes.

Г1b: Резюме: Еластичните свойства на фосфолипидни мембрани в присъствие на бета 2 гликопротеин I (β 2-GPI) в околната за мембраната среда са изследвани посредством анализ на термичните флуктуации на формата на квазисферични липидни везикули. Модулът на еластичност на огъване на мембраната е получен за различни концентрации на β 2-GPI, за чиста липидна система и за смесена (от липидите SOPC и кардиолипин) негативно заредена мембрана. Получените експериментални резултати показват, че в диапазона от концентрации на изследвания гликопротеин от 5.5 до 55 $\mu\text{g/ml}$ в околната за мембраната среда, модулът на еластичност на огъване не променя стойността си в рамките на експерименталната грешка. Резултатите от изследването са в добро съгласие с очакванията, базирани на различни експерименти, обясняващи механизма на свързване на β 2-GPI към неутрално заредени мембрани.

Г2: Santhosh, P. B., Penič, S., Genova, J., Iglič, A., Kralj-Iglič, V., Ulrih, N. P.. A study on the interaction of nanoparticles with lipid membranes and their influence on membrane fluidity. *Journal of Physics: Conference Series*, 398, IOP Science, 2012, ISSN:1742-6596, DOI:10.1088, 012034. SJR:0.359

Г2a: Abstract: In recent years, liposomes encapsulated with nanoparticles have found enormous scopes in various biomedical fields such as drug design, transport, imaging, targeted delivery and therapy. These applications require a clear understanding about the interaction of nanoparticles with cell membranes. The present work aims to investigate the effect of encapsulation of uncharged and positively charged nanoparticles in three different types of lipids such as 1-stearoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (SOPC), 1-stearoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine and 1-palmitoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phospho-L-serine (SOPC-POPS) mixture and archaeal lipids. Through the temperature dependent fluorescence anisotropy measurements, we have found that the entrapment of nanoparticles in the bilayer has decreased the lipid transition temperature and increased the membrane fluidity of all three types of lipid vesicles. The results were more predominant in SOPC-POPS mixture because of high density encapsulation of nanoparticles in the vesicles due to electrostatic interaction between negatively charged membrane and positively charged iron oxide nanoparticles.

Г2b: Резюме: През последните години липозомите, с вградени в тях наночастици, са намерили огромно приложение в различни биомедицински области като дизайн на лекарствени препарати, транспорт и целева доставка в кръвта, образна диагностика и терапия. Всички тези приложения изискват задълбочено разбиране за механизмите на взаимодействие на наночастиците с клетъчните мембрани. Настоящата работа има за цел да изследва ефекта от вграждането на незаредени и положително заредени наночастици в три различни типа липидни системи: 1-стеароил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин (SOPC), смес от 1-стеароил-2-олеоил- sn-глицеро-3-фосфохолин и 1-палмитоил-2-

олеоил-sn-глицеро-3-фосфо-L-серин (SOPC-POPS) и археални липиди. Чрез измервания на температурно-зависимата флуоресцентна анизотропия ние установихме, че вграждането на наночастиците в бислоя води до понижаване на температурата на фазовия преход и до повишаване на флуидността на мембраната и за трите типа липидни системи. Най-силно този ефект се наблюдава при смесената система SOPC-POPS, поради по-голямата плътност на вграждане на наночастиците, благоприятствано от електростатичните взаимодействия между негативно заредената мембрана и положително заредените наночастици от железен оксид.

ГЗ: Kiryakova S., Dencheva-Zarkova M., Genova J.. Effect of Amphotericin B antibiotic on the properties of model lipid membrane. Journal of Physics: Conference Series, 558, IOP Science, 2014, ISSN:1742-6596, DOI:10.1088, 012027. SJR:0.22

ГЗa: Abstract: Model membranes formed from natural and synthetic lipids are an interesting object for scientific investigations due to their similarity to biological cell membrane and their simple structure with controlled composition and properties. Amphotericin B is an important polyene antifungal antibiotic, used for treatment of systemic fungal infections. It is known from the literature that the studied antibiotic has a substantial effect on the transmembrane ionic channel structures. When applied to the lipid membranes it has the tendency to create pores and in this way to affect the structure and the properties of the membrane lipid bilayer. In this work the thermally induced shape fluctuations of giant quasi-spherical liposomes have been used to study the influence of polyene antibiotic Amphotericin B on the elastic properties of model lipid membranes. It has been shown experimentally that the presence of 3 mol % of AmB in the lipid membrane reduces the bending elasticity of the lipid membrane for both studied cases: pure SOPC membrane and mixed SOPC-Cholesterol membrane. Interaction of the amphotericin B with bilayer lipid membranes containing channels have been studied in this work. Model membranes were self-assembled using the patch-clamp and tip-dip patch clamp technique. We have found that amphotericin B is an ionophore and reduces the resistance of the lipid bilayer.

ГЗb: Резюме: Моделните мембрани, образувани от естествени и синтетични липиди, са интересен обект за научни изследвания поради сходството им с биологичната клетъчна мембрана и тяхната по-проста структура с контролиран състав и свойства. Амфотерицин В е важен противогъбичен антибиотик, използван за лечение на системни гъбични инфекции. От литературата е известно, че изследваният антибиотик има съществен ефект върху трансмембранните йонни канални структури. Когато се прилага върху липидните мембрани, има тенденция да образува пори и по този начин да повлиява структурата и свойствата на липидния двоен слой на мембраната. В тази работа термично индуцираните флуктуации на формата на гигантски квазисферични липозоми са използвани за изследване на влиянието на антибиотика Амфотерицин В върху еластичните свойства на моделните липидни мембрани. Експериментално е доказано, че наличието на 3 mol % AmB в липидната мембрана намалява еластичността на огъване на липидната мембрана и за двата изследвани случая: чиста SOPC мембрана и SOPC мембрана, съдържаща холестерол. Посредством „patch-clamp“ методика бе установено, че амфотерицин В е йонофор и намалява съпротивлението на липидния бислой.

Г4: Haustov, D., Hikov, T., Mitev, D., Tsvetanov, I., Pramatarova, L., Genova, J.. Bending elasticity of lipid membranes in presence of nanodiamond particles in the aqueous solution. *Nanosci. Nanotechnol. – Nanostructured materials application and innovation transfer*, 14, Sofia : Heron Press, 2014, ISSN:1313-8995, 159-161

Г4a: Abstract: The present work aims to investigate the effect of detonation generated nanodiamond (DND) particles on elasticity of synthetic lipid membranes. Nanodiamonds have excellent mechanical and optical properties, high surface area and tunable surface structures. They are also generally non-toxic, which makes them well suited to biomedical applications. In this study the nanodiamonds have either been synthesized by detonation technique and subsequently chemically treated (acid mixtures) at temperature 533 K and pressure up to 1.1×10^7 Pa in baro-chamber, or purchased as commercially available product from Beijing Grish Hitech Co., China, (DND-30). Thermally induced shape fluctuations of giant quasi-spherical lipid vesicles are used to study the influence of four types of nanodiamond particles in the aqueous for the giant liposome membrane solution on the bending elasticity modulus k_c of the lipid membrane. The obtained results show that the effect of the nanodiamond particles in the vicinity of the lipid membrane on the value of its bending elasticity modulus depends on the type of the particles. The strongest effect on the bending elasticity modulus is observed for NASHCl nanoparticles in the vicinity of the lipid membrane.

Г4b: Резюме: Настоящата работа има за цел да изследва ефекта на генерираните чрез детонация нанодиамантени (DND) частици върху еластичността на синтетичните липидни мембрани. Нанодиамантите имат отлични механични и оптични свойства, голяма площ на повърхността и регулируеми повърхнинни свойства. Друга важна тяхна характеристика е, че те като цяло са нетоксични, което ги прави много подходящи за биомедицински приложения. В това изследване са използвани нанодиаманти, получени чрез детонационна техника и впоследствие химически обработени (с киселинни смеси) в барокамера при температура 533 K и налягане до $1,1 \times 10^7$ Pa и закупени като търговски достъпен продукт от Beijing Grish Hitech Co., Китай, (DND-30). Термично индуцираните флуктуации на формата на гигантски квазисферични липидни везикули се използвани за изследване на влиянието на четири типа нанодиамантени частици върху модула на еластичност на огъване на липидна мембрана. Получените резултати показват, че ефектът на изследваните частици в близост до липидната мембрана върху стойността на нейния модул на еластичност зависи от вида и очистката на частиците. Най-силен ефект върху модула на еластичност на огъване се наблюдава за наночастиците от тип NASHCl.

Г5: Santhosh, P. B., Kiryakova S., Genova, J., Poklar Ulrich, N.. Influence of iron oxide nanoparticles on bending elasticity and bilayer fluidity of phosphatidylcholine liposomal membranes. *Coll. Surf. A*, 460, Elsevier, 2014, ISSN:0927-7757, DOI:10.1016, 248-253. *SJR (Scopus):0.79, JCR-IF (Web of Science):2.108 Q2*

Г5a: Abstract: Iron oxide nanoparticles with improved surface characteristics have tremendous applications in various biomedical fields such as magnetic resonance imaging, hyperthermia, immunoassay and targeted drug delivery. The aim of this work was to study the influence of iron oxide ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) nanoparticles on the bilayer fluidity and bending elasticity of zwitterionic phosphatidylcholine liposomal membranes. Small unilamellar vesicles prepared with 1-stearoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine lipids were encapsulated with uncoated iron oxide nanoparticles and silica coated iron oxide nanoparticles to study their effect on bilayer

fluidity. Anisotropy measurements using the fluorescent probes 1,6-diphenyl-1,3,5-hexatriene and N,N,N-trimethyl-4-(6-phenyl-1,3,5-hexatrien-1-yl) phenyl ammonium p-toluensulfonate did not show a significant difference in the lipid ordering and bilayer fluidity. Thermally induced shape fluctuations of the giant quasi-spherical lipid vesicles were used to study the influence of both types of iron oxide nanoparticles on the bending elasticity modulus k_c of the lipid membrane. The results showed that in the case of uncoated iron oxide (in the studies concentration) the obtained value for the bending elasticity modulus does not differ in the frames of the experimental error from that of pure phospholipid membrane. In the case of silica coated iron oxide nanoparticles the bending elasticity modulus of the membrane decreased by 25%.

Г5b: Резюме: Наночастиците от железен оксид с подобрени повърхностни характеристики имат огромно приложение в различни биомедицински области като ядрено-магнитен резонанс, хипертермия, имуноанализ и целева доставка на лекарствени препарати в кръвта. Целта на тази работа е да се изследва влиянието на наночастиците на железен оксид ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) върху флуидността и еластичността на огъване на липидна фосфохолинова мембрана. Бяха приготвени малки еднослойни везикули от липида 1-стеароил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин, съдържащи непокрити наночастици от железен оксид и наночастици от железен оксид, покрити с обвивка от силициев диоксид. Получените резултати от изследванията на анизотропията на изследваните системи не показаха значителна разлика в степента на подреденост и мембранната флуидност при наличие на непокрити наночастици. В случая на покрити със силициева обвивка наночастици се наблюдава по-значителна разлика в степента на подреденост и мембранната флуидност. Еластичните свойства на мембраните, съдържащи наночастици от железен оксид бяха изследвани посредством анализа на термично-индуцираните флукуации на формата на почти сферични липозоми. Резултатите показаха, че за случая на наночастици от непокрития железен оксид (в изследваната концентрация) получената стойност за модула на еластичност на огъване не се различава в рамките на експерименталната грешка от тази на чистата фосфолипидна мембрана. В случай на наночастици от железен оксид, покрити със силициев диоксид, модулет на еластичност на огъване на мембраната намалява с 25%.

Г6: Genova J., Dencheva-Zarkova, M.. Interaction of elaiophylin with model bilayer membrane. IOP Science, 794, Journal of Physics: Conference Series, 2017, ISSN:1742-6596, DOI:10.1088, 012031. SJR:0.022

Г6a: Abstract: Elaiophylin is a new macrodiolide antibiotic, which is produced by the Streptomyces strains. It displays biological activities against Gram-positive bacteria and fungi. The mode of action of this antibiotic has been attributed to an alteration of the membrane permeability. When this antibiotic is inserted into the bilayer membranes destabilization of the membrane and formation of ion-penetrable channels is observed. The macrodiolide antibiotic forms stable cation selective ion channels in synthetic lipid bilayer membranes. The aim of this work was to study the interactions of Elaiophylin with model bilayer membranes and to get information on the mechanical properties of lipid bilayers in presence of this antibiotic. Patch-clamp technique was used in the study.

Г6b: Резюме: Елайофилинът е нов макролиден антибиотик, който се произвежда от щамовете *Streptomyces*. Проявява биологична активност срещу грам-положителни бактерии и гъбички. Ефективността на действието на този антибиотик се дължи на свойството му да модулира пропускливостта на мембраната. При вграждане на антибиотика в двуслойните мембрани, се наблюдава дестабилизация на мембраната и образуване на йонопроводими канали. МакродиOLIDният антибиотик образува стабилни катион-селективни йонни канали в синтетични липидни двуслойни мембрани. За изследване на действието на елайофилина върху моделни липидни системи е използвана техниката “Patch clamp”. Резултатите показват, че елайофилинът образува катион-селективни йонни канали в моделните двуслойни мембрани с времеконстанта от порядъка на милисекунди. Антибиотикът има йонофорна активност и намалява електрическото съпротивление на липидната мембрана.

Г7. Genova, J., Petrov, M., Bivas, I., Rafailov, P., Naradikian, H., Katranchev, B.. Fourier-transform Infrared and Raman characterization of bilayer membranes of the phospholipid SOPC and its mixtures with cholesterol. *Coll. Surf. A*, 557, 2018, ISSN:0927-7757, 85-93. ISI IF:2.829 Q2

Г7a: Abstract: One of the primary roles of cholesterol (Chol) in the biological cell is to modulate the physical properties of the bilayer phospholipid membrane. Moreover, the effect of cholesterol on lipid bilayers is strongly dependent on the concentration, hence it can easily adapt to the changes in the cell temperature. Incorporation of cholesterol in membranes induces diverse changes in the bilayer properties, including variation of the bilayer thicknesses and changing the lipid order. Taking into consideration these physical and structural characteristics of the lipid membranes with cholesterol, as well as their optical birefringence, we apply the typical structural methods for studying these complex biological systems. We have used Fourier transform infrared (FTIR) and micro-Raman spectroscopy, aiming on study of the specific physical characteristics of the lipid membrane of the type 1- stearoyl-2-oleoyl-sn-glycerol-3-phosphocoline (SOPC). The analysis of the FTIR and Raman fingerprint spectral range, including band deconvolution, indicated that hydrogen bonds (HBs) exist between the hydroxyl groups of cholesterol and the carbonyl ester groups of the polar–apolar interface of the bilayer membrane. Upon insertion into the bilayer Chol actively participates in H-bonding at the C=O sites, facilitates H-bonding of water to the PO₂-site and relaxes the “improper H-bonding” of H₂O molecules to the choline moiety. We also establish an overall ordering effect of Chol on the lipid bilayer. The interplay of cholesterol and water in realization of HB with the phospholipid moieties, in dependence on the Chol concentration, was analyzed.

Г7b: Резюме: Една от основните функции на холестерола в биологичната клетка е да модулира физическите свойства на двуслойната фосфолипидна мембрана. Освен това ефектът на холестерола върху липидните бислойни структури е силно зависим от концентрацията му, следователно наличието на холестерол в мембраната подпомага лесната адаптация на клетката към промените в температурата. Вграждането на холестерол в липидните мембрани предизвиква различни промени в свойствата на бислоя, включително промяна в дебелината на двойния слой и промяна в подредбата на липидните молекули. Отчитайки тези физични и структурни характеристики на липидните мембрани, съдържащи холестерол, както и тяхното оптично двойно лъчепречупване, приложихме типичните структурни методи за изследване на тези сложни биологични системи. Използвахме Фурие-трансформираща инфрачервена

(FTIR) и микро-Раманова спектроскопия, за да получим информация за специфичните физични характеристики на липидната мембрана от тип 1-стеароил-2-олеоил-sn-глицерол-3-фосфохолин (SOPC). Анализът на спектралния диапазон на Инфрачервената и Раманова спектроскопия, с използване на допълнителна деконволюция, показва че съществуват водородни връзки (HBs) между хидроксилните групи на холестерола и карбонил естерните групи на полярно-аполярния интерфейс на двуслойната мембрана. При вграждане си в бислоя, холестеролът активно участва в свързването посредством водородна връзка към C = O областите, улеснява свързването на водата към PO₂ групата и редуцира водородните връзки на молекулите на водата към холиновата част на мембраната. Резултатите от изследването показват съществен ефект на подреждане на липидния бислой в присъствие на холестерол. Анализирани са и съвместния ефект на холестерола и водата при реализацията на водородни връзки с фосфолипида, в зависимост от концентрацията на холестерола в системата.

Г8: Genova, J., Chamati, H., Petrov, M.. Study of SOPC with embedded pristine and amide-functionalized single wall carbon nanotubes by DSC and FTIR spectroscopy. *Coll. Surf. A*, 603, Elsevier, 2020, DOI:10.1016/j.colsurfa.2020.125261, 125261. JCR-IF (Web of Science):3.99 Q2,

Г8a: Abstract: Using two typical experimental methods, differential scanning calorimetric (DSC) analysis and Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy, we have studied the effect of single wall carbon nanotubes (SWCNTs), both amide functionalized (f-SWCNTs) and non-functionalized pristine (p-SWCNTs), on the thermal and structural properties of the SOPC phospholipid. We proposed and discussed possible physical mechanisms driving the thermodynamic and structural states of the bionanocomposites – SOPC/pSWCNTs and SOPC/f-SWCNTs. By FTIR spectroscopy, we demonstrated that p-SWCNTs have less affinity to create and sustain hydrogen bonds population with the phospholipids carbonyl groups than of the f-SWCNTs. The asymmetric shape of the thermal peaks in the DSC curves suggests the presence of an intermediate state, between gel and liquid crystal, revealing the non-completeness of the transition characterized by the competition of van't Hoff enthalpy and the calorimetric one. To gain insights into the SOPC molecule's structure fluctuations with time, in the presence of functionalized and non-functionalized carbon nanotubes, we consider conformational fluctuations able to alter the thermal and spectral characteristics of the single molecule. The time between two non-correlated fluctuating conformational structures was used to assess the dynamic conformational evolution. We found that SOPC/f-SWCNTs is more stable than that of SOPC/p-SWCNTs due to the effective hydrogen-bonding role of the amide radical. Considering, the level of interdigitation of the hydrocarbon chains, we found that the liquid crystal-gel phase transition is more likely a transition between the non-interdigitated liquid crystals and an interdigitated gel phases.

Г8b: Резюме: Използвайки два типични експериментални метода: диференциална сканираща калориметрия и Фурие-трансформираща инфрачервена спектроскопия, изследвахме ефекта на непокрита едностенни въглеродни нанотръбички (SWCNT), както и на такива, функционализирани с амидно покритие (f – SWCNT) върху термичните и структурните свойства на фосфолипидна система от синтетичен липид. В настоящата работа предлагаме и коментираме възможни физически механизми,

управляващи термодинамичните и структурните състояния на изследваните бионанокompозити. Резултатите от ИЧ спектроскопията показваха, че нефункционализираните нанотръбички имат по-слаб афинитет за създаване и поддържане на заселване от водородни връзки с карбонилните групи на фосфолипида, отколкото функционализираните си аналози. Асиметричната форма на пиковете на ДСК термограмите предполага наличието на междинно състояние, между гелообразната и ламеларната течно- кристална фаза, разкриващо частичен прехода, характеризиращ се с конкуриращия се ефект на калориметричната и Van't Hoff енталпии. За да получим представа за промените в структурата на SOPC молекулата с времето, в присъствието на функционализирани и нефункционализирани въглеродни нанотръбички, ние разглеждаме наличието на конформационните флукутации, които могат локално да променят топлинните и спектралните характеристики на единичната молекула. Времето между две некорелирани конформационни структури беше използвано за оценка на динамиката на конформационната еволюция на системата. Резултатите от изследването показват, че нанокompозитите от липид и функционализирани нанотръбички са значително по-стабилни от тези, съдържащи нефункционализирани такива поради ефективната роля на водородната връзка на amidния радикал. Като се има предвид нивото на смесване на въглеводородните вериги в основните фази, ние открихме, че фазовият преход от състояние на гел към състояние на ламеларна течно-кристална фаза е по-вероятно преход между несвързани течно-кристални области и гел домени.

Г9: Slavkova, Z., Genova, J., Chamati, H., Koroleva, M., Yancheva, D.. Influence of hydrophobic Au nanoparticles on SOPC lipid model systems. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 603, Elsevier, 2020, DOI:10.1016/j.colsurfa.2020.125090, 125090. SJR (Scopus):0.79, JCR-IF (Web of Science):3.99 Q2

Г9а: Abstract: We examine the effect of hydrophobic gold nanoparticles in concentrations 0.5, 1, 5w% on 1-Stearoyl-2-oleoylsn-glycero-3-phosphocholine (SOPC) model systems. To this aim, we used advanced experimental techniques, such as differential scanning calorimetry and infrared spectroscopy. An estimation of the bending elasticity modulus (k_c) of vesicles with Au is achieved using the thermally induced shape fluctuation analysis. The obtained results support the hypothesis that Au nanoparticles penetrate into the region of hydrophobic tails of the phospholipid membrane. Furthermore, they strongly influence the phase behavior of the system, but within the error range, they do not affect the elastic properties of the lipid membrane. IR spectroscopy results indicate that the subsequent addition of Au nanoparticles to the lipid system results in gradual increase of the relative intensity of P=O and C=O stretching and CH₂ scissoring bands, while the band positions are unaffected. We establish the existence of a threshold concentration of AuNPs above which SOPC/AuNPs membranes lose stability. The results of this study provide an in-depth picture of the effect of Au nanoparticles on the physicochemical properties of the lipid membrane. We expect them to contribute significantly to future nanomedical drug-delivery applications.

Г9б: Резюме: В настоящата работа е изследван ефектът на хидрофобни златни наночастици в концентрации 0,5, 1, 5 тегловни %. върху моделни липидни системи от 1-стеароил-2-олеоил-глицеро-3-фосфохолин (SOPC). За тази цел използвахме съвременни

експериментални техники, като диференциална сканираща калориметрия и инфрачервена спектроскопия. Методът на анализ на термично индуцираните флукутации на формата на квазисферични везикули бе използван за получаване на оценка на модула на еластичност на огъване на липидните мембрани, съдържащи златни наночастици. Получените резултати подкрепят хипотезата, че златните наночастици се враждат в областта на хидрофобните опашки на фосфолипидната мембрана. Показано е, че те силно влияят на фазовото поведение на системата, но в рамките на експерименталната точност не променят еластичните свойства на липидната мембрана. Резултатите от инфрачервената спектроскопията показват, че последователното добавяне на златни наночастици към липидната система води до постепенно увеличаване на относителния интензитет на ивиците отговарящи на P=O и C=O разтягане и CH₂ ножично огъване, докато позициите на пиковете остават непроменени. В резултат на направеното изследване е определена и прагова концентрация на златните наночастици, над която липозомите губят своята стабилност.

Г10: Goršak, T., Drab, M., Križaj, D., Jeran, M., Genova, J., Kralj, S., Lisjak, D., Kralj Igljč, V., Igljč, A., Makovec, D.. Magneto-mechanical actuation of barium-hexaferrite nanoplatelets for the disruption of phospholipid membranes. *Journal of Colloid and Interface Science*, 579, Elsevier, 2020, DOI:10.1016/j.jcis.2020.06.079, 508-519. JCR-IF (Web of Science):7.489

Q1

Г10a: Abstract: Hypothesis: The magneto-mechanical actuation (MMA) of magnetic nanoparticles with a low-frequency alternating magnetic field (AMF) can be used to destroy cancer cells. So far, MMA was tested on different cells using different nanoparticles and different field characteristics, which makes comparisons and any generalizations about the results of MMA difficult. In this paper we propose the use of giant unilamellar vesicles (GUVs) as a simple model system to study the effect of MMA on a closed lipid bilayer membrane, i.e., a basic building block of any cell. Experiments: The GUVs were exposed to barium-hexaferrite nanoplatelets (NPLs, ~50 nm wide and 3 nm thick) with unique magnetic properties dominated by a permanent magnetic moment that is perpendicular to the platelet, at different concentrations (1–50 mg/mL) and pH values (4.2–7.4) of the aqueous suspension. The GUVs were observed with an optical microscope while being exposed to a uniaxial AMF (3–100 Hz, 2.2–10.6 mT). Findings: When the NPLs were electrostatically attached to the GUV membranes, the MMA induced cyclic fluctuations of the GUVs' shape corresponding to the AMF frequency at the low NPL concentration.

Г10b: Резюме: Хипотеза: Магнитно-механичното трептене (ММТ) на магнитни наночастици под действието на нискочестотно променливо магнитно поле може да се използва за унищожаване на ракови клетки. До този момент методът е тестван върху различни клетъчни култури, използвайки различни видове наночастици и различни характеристики на полето, което прави сравненията и всякакви обобщения за резултатите за действието на този метод особено трудни. В тази статия предлагаме използването на гигантски еднослойни везикули като базова моделна система за изследване на ефекта на ММТ върху затворена двуслойна липидна мембрана, която е и основен градивен елемент на всяка клетка. Експеримент: Гигантските еднослойни везикули бяха третирани посредством барието-хексаферитни нанодискове (с приблизителни размери 50 nm ширина и 3 nm дебелина) с уникални магнитни свойства, задвижвани от постоянен магнитен момент, перпендикулярен на нанодиска, при

различни концентрации (1–50 mg/mL) и стойности на рН (4,2–7,4) на водната суспензия. По време на въздействието на магнитното поле (3–100 Hz, 2,2–10,6 mT) везикулите бяха наблюдавани в режим на фазовоконтрастна оптична микроскопия. Резултати: В случаите на електростатично прикрепени нанодискове към мембраните на гигантските везикули и при ниска концентрация на нанодисковете, ММТ индуцира циклични флукуации на формата на липозомите, съответстващи на честотата на подаваното променливо магнитно поле.

Г11: Tonova, K., Lazarova M., Dencheva-Zarkova, M., Paniovska, S, Tsibranska, I., Stanoev, V., Dzhonova, D, Genova, J.. Separation of glucose, other reducing sugars and phenolics from natural extract by nanofiltration: Effect of pressure and cross-flow velocity. Chemical Engineering Research and Design, Volume 162, October 2020, Elsevier, 2020, ISSN:0 8247 0070 8, 107-116. SJR (Scopus):0.83, JCR-IF (Web of Science):3.35 Q1

Г11а: Abstract: This study considers the effect of cross-flow velocity and transmembrane pressure on flux and rejection behavior during nanofiltration of Eurasian water milfoil hydrolysate. Fractionation by nanofiltration was applied to obtain a glucose-rich permeate solution and a concentrated retentate solution of other sugars and phenolics. Nanofiltration was performed in a cross-flow rectangular flat-sheet cell (MaxiMem, Prozesstechnik GmbH). Membrane Microdyn NadirTMNP030 with molecular weight cut-off 500 Da was used. The velocity and shear stress distribution on the membrane surface was modelled by CFD simulations. Mild hydrodynamic conditions (cross-flow velocity and pressure) are recommended based on the observed permeate flux and rejection difference between the targeted groups of compounds. The results are discussed in rapport with existing experimental observations in the literature.

Г11б: Резюме: Това изследване разглежда ефекта на скоростта на напречния поток и трансмембранното налягане върху потока и поведението на задържане при нанофилтрация на екстракт от растението „Евроазийски многолистник“. Нанофилтрацията е извършена в режим на напречен поток през правоъгълна плоскопаралелна клетка на системата MaxiMem, Prozesstechnik GmbH. С цел получаване на богат на глюкоза пермеат и концентриран ретентатен разтвор на други захари и феноли беше използвана мембрана Microdyn NadirTMNP030 с максимален размер на пропускане 500 Da. Разпределението на скоростта и напрежението на срез върху повърхността на мембраната бяха моделирани посредством CFD компютърна симулация. Въз основа на получените данни за наблюдавания поток на пермеата и разликата в задържането между целевите групи съединения, оптимални се оказват умерените хидродинамични параметри (скорост и налягане на кръстосания поток). Резултатите се дискутират в контекста на съществуващите в литературата експериментални данни от други автори.

Г12: Slavkova, Z., Drinova, N., Chamati, H., Genova, J.. Influence of sucrose on the phase behaviour of phospholipid model systems. Journal of Physics Conference Series, 1762, 2021, SJR (Scopus):0.23 Q4

Г12а: Abstract: This article focuses on the influence of sucrose on the properties of SOPC (1-stearoyl- 2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine) lipid systems. Differential scanning

calorimetry is used to investigate the phase behaviour of the lipid system in the presence of sucrose. This method is appropriate and widely used to study the phase transitions parameters for organic compounds, in particular, lipids and the influence of various admixtures on these properties. Research results reveal that sucrose affects both, mechanical and physico-chemical characteristics of lipid systems. There are tangible differences in the bending elasticity moduli and enthalpies of the phase transitions due the addition of sucrose.

Г12b: Резюме: Тази статия се фокусира върху влиянието на захарозата върху свойствата на SOPC (1-стеароил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин) липидните системи. Диференциалната сканираща калориметрия се използва за изследване на фазовото поведение на липидната система в присъствието на захароза. Този метод е подходящ и широко използван за изследване на параметрите на фазовите преходи за органични съединения, по-специално липиди и влиянието на различни примеси върху тези свойства. Резултатите от изследванията показват, че изследвания дизахарид оказва съществено влияние както на еластичните свойства, така и на фазовото поведение на липидната матрица. При добавянето на захароза в състава на синтетичната липидна мембрана както модула на еластичност на огъване, така и енталпията на основния фазов преход драстично намаляват своите стойности в сравнение с чиста липидна система.

Г13: Dencheva-Zarkova, M., Genova, J.. Influence of amphotericin B on the physicochemical properties of model lipid membranes. *Bulg. Chem. Commun.*, 52, 4, 2021, DOI:10.34049/bcc.52.4.MP08, 549-553. SJR (Scopus):0.14, JCR-IF (Web of Science):0.349 Q4

Г13a: Abstract: Amphotericin B (AmB) is a widely used antifungal antibiotic and has been extensively studied over the last decades due to its superior properties. However, the mechanism of action of AmB on the biological cell is still not completely understood. It is well known that the interaction of the antibiotic with the lipid membrane induces formation of anion-selective pores thus significantly increasing the permeability for ions through lipid cell membrane. The aim of the present work is to study the influence of AmB antibiotic on the phase behavior and the channel formation activity of the synthetic lipid membrane. The ability of AmB to form ion channels in lipid bilayers is studied by tip-dip patch clamp technique. We observed that AmB reduces the electrical resistance of the lipid membrane. The phase transition temperatures and corresponding enthalpies are obtained via differential scanning calorimetry. The obtained results show that the presence of AmB has a significant influence on the phase behavior of the lipid system.

Г13b: Резюме: Амфотерицин В (AmB) е широко използван противогъбичен антибиотик и е в центъра на вниманието на научната общественост през последните десетилетия поради превъзходните си свойства. Въпреки това, механизмът на действие на AmB върху биологичната клетка все още не е напълно изяснен. Добре известно е, че взаимодействието на антибиотика с липидната мембрана предизвиква образуване на анион-селективни канали, като по този начин значително увеличава пропускливостта за йони през клетъчната мембрана. Целта на настоящата работа е да се изследва влиянието на антибиотика AmB върху фазовото поведение и каналообразуването на синтетична липидна мембрана с контролируем състав в лабораторни условия. Способността на AmB да образува йонни канали в липидните двойни слоеве бе изследвана посредством така наречената “Patch-clamp” техника. Наблюдавахме, че AmB намалява електрическото

съпротивление на липидната мембрана. Информация за температурите на фазовия преход и съответните енталпии бе получена посредством диференциална сканираща калориметрия. Получените резултати показват, че наличието на AmB оказва значително влияние върху фазовото поведение на липидната система.

Г14: Slavkova, Z., Genova, J., Chamati, H., Boev, V., Yancheva D.. Silver nanoparticles synthesis and their effect on the SOPC lipid structure, Journal of Physics Conference Series, 2021, (Accepted for publication) SJR (Scopus):0.23 Q4

Г14а: Abstract: We focus our attention on the influence of hydrophobic silver nanoparticles (AgNPs) on the 1-Stearoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (SOPC) model system. Results obtained from differential scanning calorimetry (DSC) and infrared (IR) spectroscopy were compared to their counterpart for lipid systems with incorporated hydrophobic gold nanoparticles (AuNPs) and pure SOPC lipid in a water environment. The results show a strong hindering effect on the gel to liquid crystalline phase transition for both types of noble metal hydrophobic NPs. The effect of the shift of the phase transition to lower temperatures is more pronounced for the silver particles for the studied concentrations. According to the IR spectral analyses no negative effect is observed of the NPs on the lipid hydration for the studied concentration and the plasmon effect of the AgNPs appears to be more pronounced.

Г14б: Резюме: В тази работа фокусираме вниманието си върху влиянието на хидрофобни сребърни наночастици (AgNPs) върху (SOPC) моделна липидна система. Резултатите, получени от диференциалната сканираща калориметрия и инфрачервената спектроскопия бяха сравнени с наши резултати за аналогични липидни системи с инкорпорирани хидрофобни златни наночастици (AuNPs) и чиста SOPC липидна система във водна среда. Получените термограми показват, че и двата вида благородни метални наночастици имат силно влияние върху фазовия преход от гел в течна фаза при вграждането им в липидната мембрана. Ефектът от изместване на фазовия преход към по-ниски температури е по-изразен за сребърните частици при изследваните концентрации. ИЧ спектралните анализи показват, че не се наблюдава отрицателен ефект на наночастиците върху хидратацията на липидния слой за изследваните концентрации, а също така и че наблюдавания и при двата метала плазмонен ефект е по-изразен за сребърните частици.

Глави от книги:

Г17. Genova, J., Chamati, H., Petrov, M. Physico-chemical characterizations of lipid membranes in presence of cholesterol. Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly, 31, Elsevier, 2020, DOI:10.1016/bs.abl.2020.02.003, 1-42. SJR (Scopus):0.23 Q4 Глава от книга

Г15а: Abstract: Phospholipids are the building blocks of cell membranes. Due to their amphiphilic structure, they arrange in bilayers within which various functional constituents (proteins, cholesterol, hydrocarbons, etc.) may be incorporated. SOPC (1-stearoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine) is a synthetic phospholipid widely used in experimental studies with model lipid systems and liposomal drug delivery applications. One of the primary roles of cholesterol is to maintain the mechanical stability of the cell membrane and thus modulate its physical properties. Depending on the concentration of cholesterol in the membranes, diverse

changes take place in the bilayer properties, including alteration of the bilayer thicknesses and change of the lipid ordering. To gain insights into the effect of cholesterol under physical and structural aspects of lipid membranes, such as enthalpy, free energy, entropy and strength of hydrogen bonds as well as their underlined optical birefringence, we have performed a series of studies, involving Fourier transform infrared and polarization micro-Raman spectroscopies, as well as differential scanning calorimetry. Furthermore, we studied the influence of cholesterol on the bending elasticity of the lipid bilayer by the method of thermally induced shape fluctuation analysis and investigated the structural properties of different samples of dry lipid - cholesterol by scanning electron microscopy.

Г15b: Резюме: Фосфолипидите са градивните елементи на клетъчните мембрани. Поради тяхната амфибилна структура в присъствие на разтворител, те се самоструктурират в двойни слоеве, в които могат да бъдат включени различни функционални съставки (протеини, холестерол, въглехидрати и др.). SOPC (1-стеароил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин) е синтетичен фосфолипид, широко използван в експериментални проучвания с моделни липидни системи и биомедицински приложения за липозомни капсули за пренос и доставка на лекарства в кръвта. Една от основните роли на холестерола е да поддържа механичната стабилност на клетъчната мембрана и по този начин да контролира нейните физични свойства. В зависимост от концентрацията на холестерола в мембраните, настъпват различни промени в свойствата на бислоя, включително промяна на дебелината на двойния слой и промяна в подреждането на липидите в слоя. Използвайки методите Фурие-трансформираща инфрачервена и поляризационна микро-Раманова спектроскопия, а така също и диференциална сканираща калориметрия, проведохме серия от изследвания на ефекта на холестерола върху физическите и структурните свойства на липидните мембрани. Бяха определени параметрите на смесените системи липид/холестерол като енталпия, ентропия, свободна енергия, сила на водородните връзки, а така също и тяхното оптично двойно лучепречупване. В допълнение, изследвахме структурните свойства на сухи проби от липид и холестерол в различни концентрации чрез сканираща електронна микроскопия.

Г16: Ivanova, N, Genova, J., Chamati, H.. Physical properties of SOPC lipid membranes containing cholesterol by molecular dynamics simulation. *Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly*, Elsevier, 34, 1, 2021, (Accepted for publication), ISBN 2451-9634, DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.abl.2021.11.001>; SJR (Scopus):0.23 Q4 Глава от книга

Г16a: Abstract: Cell membranes are constructed of phospholipids bilayers that may incorporate various biologically relevant admixtures, such as proteins, cholesterol, hydrocarbons to name a few. SOPC (1-stearoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine) is often used in fundamental studies to gain insights into the physico-chemical properties of lipid systems and liposomal carriers of bioactive systems. Cholesterol plays an important role in modulating the fluidity of lipid membranes, thus affecting its physical properties. We employed atomistic Molecular Dynamics in conjunction with the Slipids (Stockholm lipids) force field to gain insights into the effect of cholesterol on the physical characteristics of SOPC over an interval of temperatures in the vicinity of the experimental transition temperature from gel to liquid. We computed a number of thermodynamic and structural quantities to characterize samples of pure SOPC and

SOPC mixed with 10 % cholesterol. The behavior of all quantities shows that cholesterol alters the characteristics of SOPC lipid bilayer. Moreover, we found that the phase transition temperature of the SOPC membrane is shifted after mixing with cholesterol in agreement with experimental findings.

Г16b: Резюме: Клетъчните мембрани са изградени от фосфолипидни двойни слоеве, които могат да включват в състава си различни биологично значими примеси, като протеини, холестерол, въглехидороди. Синтетичният липид SOPC (1-стеароил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин) често се използва при фундаментални изследвания за получаване на информация относно физико-химичните свойства на липидните системи. Холестеролът играе важна роля в модулирането на флуидността на липидните мембрани, като по този начин влияе на неговите физически свойства. Ефектът на холестерола върху физическите характеристики на SOPC липидна система беше изследван посредством компютърно моделиране на базата на атомистична молекулярна динамика и с използване на силово поле от вида Slipids (Stockholm lipids) в интервал от температури в близост до експерименталната температура на преход от гел към течност. Бяха получени данни за редица термодинамични и структурни величини за чиста липидна система и за смес на същия липид с 10 % холестерол. Поведението на всички параметри показва, че холестеролът променя характеристиките на SOPC липидния двоен слой. Моделните пресмятания показаха също, че температурата на фазовия преход на SOPC мембраната се измества след смесване с холестерол в съответствие с експерименталните резултати.