

АВТОРСКА СПРАВКА ЗА НАУЧНИТЕ ПРИНОСИ

на доцент доктор Юлия Любомирова Генова

Институт по физика на твърдото тяло „Академик Георги Наджаков”

БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ

I. Творческа биография, включваща сведения за полученото образование, специализации, работа и защитени дисертации;

II. Педагогическа дейност –преподаване, обучение на дипломанти и докторанти;

III. Други дейности –участие в договори и проекти, участие в конференции, изнесени лекции и доклади и др.

IV. Подробно и пълно описание на научните приноси, като ясно се посочат приносите в хабилитационен труд-научни публикации и в научните публикации извън хабилитационния труд

V. Примери за съществени цитати

I. Творческа биография, включваща сведения за полученото образование, специализации, работа и защитени дисертации;

Средно образование: Английска езикова гимназия София, 1993

Висше образование:

1998 - магистър по физика, СУ "Св. Климент Охридски", със специалност " Физика ", специализация „Астрономия“ , дипломна работа на тема "**Еволюция на нееднородностите в плътността и структури от антивещество**", научен ръководител. доц. д-р Даниела Кирилова

2006-2009 Докторант в Лаборатория „Течни кристали” под ръководството ст. н. с. II ст. Марин Митов, ИФТТ-БАН

2009 - доктор по физика, Институт по физика на твърдото тяло „Акад. Г. Наджакон" БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ; дисертация за образователната и научна степен "доктор" на тема "**Влияние на захари върху еластичните свойства на липидни мембрани**", специалност „Физика на кондензираната материя“, ръководител доц. д-р Марин Д. Митов

Заемани длъжности:

1999-2006 Физик към Лаборатория „Течни кристали“

2009-2011 Научен сътрудник I-ва степен към Лаборатория „Течни кристали“, ИФТТ-БАН

2011-2014 Главен асистент към Лаборатория „Течни кристали“, ИФТТ-БАН

2014-днес Доцент към Лаборатория „Течни кристали“/“Течни кристали и биомолекулни слоеве“, ИФТТ-БАН

Специализации:

септември 2009 - гостуващ учен в Лаборатория по Биофизика, Факултет по Електроинженерство, Люблянски Университет, Любляна, Словения при проф. дфн Алеш Иглич

октомври-ноември 2010- гостуващ учен в Лаборатория по Биофизика, Факултет по Електроинженерство, Люблянски Университет, Любляна, Словения при проф. дфн Алеш Иглич

юли-септември 2012- гостуващ учен в Лаборатория по Биофизика, Факултет по Електроинженерство, Люблянски Университет, Любляна, Словения при проф. дфн Алеш Иглич

декември 2017- гостуващ учен в Химико-технологичния университет „Д. Менделеев“, Москва, Русия при проф. дхн Марина Каральова

юни 2019-гостуващ учен в изследователската група „Съвременни тенденции и развитие на рамановата микроспектроскопия и фотолуминесценция за изследване на кондензираната материя“ към Департамента за Раманова спектроскопия – ОИЯИ, Дубна, Русия при проф. Григорий Арзуманян

ноември 2020- обучение за извършване на изследвания по метода на Диференциална Сканираща Калориметрия, Апаратура: STA 449 F5 Jupiter Netzsch, обучаващ Marek Rawluk, Netzsch Services

Международно сътрудничество:

Люблянски Университет, Факултет по електроинженерство, Лаборатория по биофизика, Любляна, Словения, проф. д-р Алеш Иглич
Люблянски Университет, Факултет по биотехнологии, Любляна, Словения, проф. Наташа Поклар Улрих
Химико-технологичния университет „Д. Менделеев“, Москва, Русия при проф. д-р Марина Каральова
Изследователската група „Съвременни тенденции и развитие на рамановата микроспектроскопия и фотолуминесценция за изследване на кондензираната материя“ към Департамента за Раманова спектроскопия – ОИЯИ, Дубна, Русия при проф. Григорий Арзуманян
Технологичен център по химия на Каталуния, Испания, д-р Бартош Тилковски

Научно-изследователски области:

Мембранна биофизика, лиотропни течни кристали, протеин-липидни взаимодействия, клетъчна биофизика, микрофлуидност, липидни моно- и бислоеве, липидни везикули, еластичност на огъване и разтягане на липидни моно и бислоеве, морфология, деформируемост, динамика на фликуациите, оптична микроскопия; микроманипулация; системи за пренос и доставка на лекарствени препарати, диференциална сканираща калориметрия, фазово поведение, ултра и нанопилтрация, нанотехнологии, молекулна динамика на липидни системи

Научна дейност: 49 публикации с над 250 установени цитата; h-индекс: 10 по Scopus

Научни публикации:

Общ брой научни публикации: 49;

25 в издания с импакт-фактор:

4 в категория **Q1**; **18** в категория **Q2**; **5** в категория **Q3**; **3** в категория **Q4**

4 глави от книги (3 на Elsevier, 1 на Bookcraft);

7 в издания с импакт-ранг (Scopus и Web of Science);

7 в други реферирани списания.

Включени в дисертацията за ОНС „доктор“: 2

Представени в конкурса за акад. длъжност „доцент“: 23

Представени в конкурса за акад. длъжност „професор“: 24 +3

изпратени за печат

Списък на научните публикации:
(в хронологичен ред по категории)

Q1

1. V. Vitkova, **J. Genova**, and I. Bivas, Permeability and hidden area of lipid bilayers, *Eur. Biophys. J.* **33(8)** (2004) 706–714. ISSN: 0175-7571 (Print) 1432-1017 (Online); **IF- 2.274 Q1**
2. **J. Genova**, V. Vitkova, I. Bivas, Registration and analysis of the shape fluctuations of nearly spherical lipid vesicles, *Physical Review E* **88**, 022707 (2013); 1539-3755 (print);1550-2376 (online) **IF- 2.288 Q1**
3. T. Gorsak, M. Drab, D. Krizaj, M. Jeran, **J. Genova**, S. Kralj, D. Lisjak, V. Kralj-Iglic, A. Iglic, D. Makovec, Magneto-mechanical actuation of barium-hexaferrite nanoplatelets for the disruption of phospholipid membranes, *J. Coll. Interf. Sci.* **579** (2020) 508–519. DOI: 10.1016/j.jcis.2020.06.079 **IF- 7,489 Q1**
4. K. Tonova, M. Lazarova, M. Dencheva-Zarkova, S. Paniovska, I. Tsibranska, V. Stanoev, D. Dzhonova, **J. Genova**, 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* **162** (2020) 107–116. DOI: 10.1016/j.cherd.2020.07.030 **IF- 3,350 Q1**

Q2

5. V. Vitkova, **J. Genova** and P. Méléard, Influence of alamethicin on the passive water permeability of model lipid membranes and on the morphology of giant lipid vesicles, *J. Mater. Sci.: Mater. El.* **14 (10-12)** (2003) 819-820; **IF-1.486 Q2**
6. **J. Genova**, V. Vitkova, L. Aladgem, M. D. Mitov, The stroboscopic illumination gives new opportunities and improves the precision of the bending elastic modulus measurement, *J. Optoel. Adv. Mater.* **7 (1)** (2005) 257-260; ISSN: 14544164; **IF- 0.519 Q2**
7. V. Vitkova, **J. Genova**, M.D. Mitov, and I. Bivas, Sugars in the aqueous phase change the mechanical properties of lipid mono- and bilayers, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **449** (2006) 95–106; ISSN 1542-1406 (Print), 1563-5287 (Online); **IF-0.53 Q2**
8. **J. Genova**, A. Zheliaskova, and M.D. Mitov, The influence of sucrose on the elasticity of SOPC lipid membrane studied by the analysis of thermally induced shape fluctuations, *Coll. Surf. A* **282-283** (2006) 420–422; **IF-1,611 Q2**
9. **J. Genova**, A. Zheliaskova, and M.D. Mitov, Monosaccharides (fructose, glucose) and disaccharides (sucrose, trehalose) influence the elasticity of SOPC membranes, *J. Optoelecton. Adv. Mater.* **9** (2007) 427–430; **IF-1,606 Q2**
10. **J. Genova**, A. Zheliaskova, and M.D. Mitov, Influence of Carbohydrates on the Elasticity of SOPC Membrane, *C. R. Acad. Bulg. Sci.* **61(7)** (2008) 879–884; **IF- 0,152 Q2**
11. **J. Genova**, A. Zheliaskova, V. Vitkova and M.D. Mitov, Stroboscopic Illumination Study of the Dynamics of Fluctuating Vesicle, *J. Optoelectron. Adv. Mater.* **11(9)** (2009) 1222–1225; **IF-0,433 Q2**
12. J. Pavlič, **J. Genova**, A. Zheliaskova, M.D.Mitov, Electroformation of neutral and negatively charged phospholipids vesicles under physiological conditions, *C. R. Acad. Bulg. Sci.* **63(4)** (2010) 479–502; **IF-0,219 Q2**

13. J.I. Pavlič, **J. Genova**, G. Popkirov, A. Iglič, V. Kralj-Iglič M. D. Mitov, Mechanoformation of neutral giant phospholipid vesicles in high ionic strength solution, *Chem. Phys. Lipids* **164(8)** (2011) 727–731; **IF-2,571 Q2**
14. P. B. Santhosh, A. Velikonja, S. Perutkova, E. Gongadze, M. Kulkarni, **J. Genova**, K. Elersic, A. Iglič, V. Kralj-Iglič, N. Poklar Ulrih, Influence of nanoparticle-membrane electrostatic interactions on membrane fluidity and bending elasticity, *Chem. Phys. Lipids* **178** (2014) 52–62; **IF-2,147 Q2**
15. P. B. Santhosh, S. Kiryakova, **J. Genova**, N. Poklar Ulrih, Influence of iron oxide nanoparticles on bending elasticity and bilayer fluidity of phosphatidylcholine liposomal membranes, *Coll. Surf. A* **460** (2014) 248–253; **IF-2,108 Q2**
16. **J. Genova**, I. Bivas, R. Marinov, Cholesterol Influence on the Bending Elasticity of Lipid Membranes, *Coll. Surf. A* **460** (2014) 79–82; **IF-2,108 Q2**
17. **J. Genova**, N. Poklar Ulrih, V. Kralj-Iglič, A. Iglič, I. Bivas, Bending Elasticity Modulus of Giant Vesicles Composed of Aeropyrum Pernix K1 Archaeal Lipid, *Life* **5** (2015) 1101–1110, **Q2**
18. **J. Genova**, M. Petrov, I. Bivas, P. Rafailov, H. Naradikian, B. Katranchev, Fourier-transform Infrared and Raman characterization of bilayer membranes of the phospholipid SOPC and its mixtures with cholesterol, *Coll. Surf. A* **557** (2018) 85–93; **IF-2,108 Q2**
19. **J. Genova**, Z. Slavkova, H. Chamati, M. Petrov, Differential scanning calorimetric study of the effect of cholesterol on the thermotropic phase behaviour of phospholipid SOPC, *Journal of Surfactants and Detergents* **22** (2019) 1229–1235. DOI: 10.1002/jsde.12289; **IF-1,454 Q2**
20. Z. Slavkova, **J. Genova**, H. Chamati, M. Koroleva, D. Yancheva, Influence of hydrophobic Au nanoparticles on SOPC lipid model systems, *Coll. Surf. A* **603** (2020) 125090. DOI:10.1016/j.colsurfa.2020.125090; **IF-3,990 Q2**
21. **J. Genova**, H. Chamati, M. Petrov, Study of SOPC with embedded pristine and amide-functionalized single wall carbon nanotubes by DSC and FTIR spectroscopy, *Coll. Surf. A* **603** (2020) 125261. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2020.125261; **IF-3,990 Q2**
22. P. Santosh, **J. Genova**, A. Iglič, V. Kralj-Iglič, N. Poklar Ulrih, Influence of cholesterol on bilayer fluidity and size distribution of liposomes, *C. R. Acad. Bulg. Sci.* **73(7)** (2020) 947–956. DOI:10.7546/CRABS.2020.07.07; **IF- 0,321 Q2**

Q3

23. V. Vitkova, **J. Genova** and I. Bivas, Experimental and Theoretical Study of Lipid Bilayers Permeability and Hidden Area, *C. R. Acad. Bulg. Sci.* **55(10)** (2002) 15–20. **IF- 0.211 Q3**
24. V. Vitkova, **J. Genova**, M.D. Mitov, and I. Bivas, Mechanical Properties of Lipid Mono- and Bilayers in the Presence of Small Carbohydrates in the Aqueous Phase, *C. R. Acad. Bulg. Sci.* **57 (6)** (2004) 1-15; ISSN 1310–1331 (Print) , ISSN 2367–5535 (Online); **IF- 0.211 Q3**
25. V. Vitkova, **J. Genova**, O. Finogenova, M.D. Mitov, Y. Ermakov and I. Bivas, Surface Charge Effect on the Bending Elasticity of Lipid Bilayers, *C. R. Acad. Bulg. Sci.* **57(11)** (2004) 25–30; **IF- 0.211 Q3**
26. **J. Genova**, J. Pavlič, A. Zheliaskova, V. Kralj-Iglič, A. Iglič, and M. D. Mitov, Vesicles with Tethers in Symmetrical and Non symmetrical conditions, *Biotech. Biotech. Equip.* **26(1)** (2012) 205–208; **IF-0,760 Q3**

27. **J. Genova**, Z. Slavkova, H. Chamati, M. Petrov, Gel – liquid crystal phase transition in dry and hydrated SOPC phospholipid studied by Differential Scanning Calorimetry, *Phase Transitions* **92(4)** (2019) 323– 333. DOI: 10.1080/01411594.2019.1580368; **IF-1,028 Q3**

Q4

28. Z. Slavkova, N. Drinova, H. Chamati, **J. Genova**, Influence of sucrose on the phase behaviour of phospholipid model systems, *Journal of Physics: Conference Series* **1762** (2021) 012012. DOI: 10.1088/1742-6596/1762/1/012012 **Q4**
29. M. Dencheva-Zarkova, **J. Genova**, Influence of amphotericin B on the physicochemical properties of model lipid membranes, *Bulg. Chem. Commun.*, **52(4)** (2021) 549–553. DOI: 10.34049/bcc.52.4.MP08; **IF-0,349 Q4**
30. Z. Slavkova, **J. Genova**, H. Chamati, V. Boev, D. Yancheva, Silver nanoparticles synthesis and their effect on the SOPC lipid structure, *Journal of Physics Conference Series* (2021) (Accepted for publication) **Q4**

Глави от книги:

31. V. Vitkova, **J. Genova** and I. Bivas, Pores – Possible Mechanism of Communication Between the Two Sides of a Bilayer Under Tension, *Materials for Information Technology in the New Millennium*, edited by J. M. Marshall, A. G. Petrov, A. Vavrek, D. Nesheva, D. Dimova-Malinovska, J. M. Maud (Bookcraft: Bath, 2001) pp. 448 – 451
32. **J. Genova**, Marin Mitov lectures: Measuring bending elasticity of lipid bilayers, in *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes*, in: A. Iglic, J. Genova (Eds), Academic Press: Burlington (Elsevier), **17**, (2013), 1–27. ISBN: 9780124115163, **Q3**
33. **J. Genova**, H. Chamati, M. Petrov, Physico-chemical characterizations of lipid membranes in presence of cholesterol, *Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly*, Elsevier **31** (2020) 1–42. DOI: 10.1016/bs.abl.2020.02.003 **Q4**
34. N. Ivanova, **J. Genova**, H. Chamati, Physical properties of SOPC lipid membranes containing cholesterol by molecular dynamics simulation, *Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly*, Elsevier **34** (2021) 1 ISBN 2451-9634; DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.abl.2021.11.001> **Q4**

SJR

35. **J. Genova**, A. Zheliaskova, and M.D. Mitov, Does maltose influence on the elasticity of SOPC membrane? *Journal of Physics: Conference Series* **253(1)** (2010) art. no. 012063.
36. J.I. Pavlič, **J. Genova**, A. Zheliaskova, A. Iglič, M.D. Mitov, Bending elasticity of lipid membranes in presence of beta 2 glycoprotein I in the surrounding solution, *Journal of Physics: Conference Series* **253(1)** (2010) art. no. 012064.
37. **J. Genova**, V. Kralj-Iglič, A. Iglič, R. Marinov, I. Bivas, Influence of Cholesterol on the Elastic Properties of Lipid Membranes, *Journal of Physics: Conference Series* **398** (2012) art. no. 012037.
38. P. B. Santhosh, S. Penič, **J. Genova**, A. Iglič, V. Kralj-Iglič and N. P. Ulrih, A study on the interaction of nanoparticles with lipid membranes and their influence on membrane fluidity, *Journal of Physics: Conference Series* **398** (2012) art. no. 012034.

39. S. Kiryakova, M. Dencheva-Zarkova, **J. Genova**, Effect of Amphotericin B antibiotic on the properties of model lipid membrane, *Journal of Physics: Conference Series* **558** (2014) 012027.
40. **J. Genova**, M. Dencheva-Zarkova, J. I. Pavlič, 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** (2016) 012029.
41. **J. Genova**, M. Dencheva-Zarkova, Interaction of elaiophylin with model bilayer membrane, *Journal of Physics: Conference Series* **794** (2017) 012031.

Други реферирани списания

42. **J. Genova**, V. Vitkova, L. Aladgem, P. Méléard, M. D. Mitov, Using Stroboscopic Illumination to Improve the Precision of the Bending Modulus Measured by the Analysis of Thermally Induced Shape Fluctuations of Giant Vesicles, *Bulg. J. Phys.* **31(1-2)** (2004) 68–75.
43. **Ю. Генова**, А. Желязкова, М.Д. Митов, Изследване на влиянието на захарозата върху еластичността на липидна мембрана по метода на термичните флуктуации на формата на гигантски везикули, *Списание на БАН* **6** (2005) 57-59.
44. P. V. Santhosh, N. P. Ulrih, **J. Genova**, A. Iglíč and V. Kralj-Iglíč, Encapsulation of nanoparticles in lipid vesicles and their influence on membrane fluidity, *Proc. SLONANO 2012*, Ljubljana, Slovenia, 24–26 October 2012.
45. **J. Genova** and J.I. Pavlič, Realization of Marin Mitov idea for the stroboscopic illumination used in optical microscopy, *Bulg. J. Phys.* **39(1)** (2012) 65–71.
46. С. Кирякова, **Ю. Генова**, Методи за формиране на липидни везикули, *Списание на БАН* **1** (2014) 30–38.
47. D. Haustov, T. Nikov, D. Mitev, I. Tsvetanov, L. Pramatarova and **J. Genova**, Bending elasticity of lipid membranes in presence of nanodiamond particles in the aqueous solution, *Nanosci. Nanotechnol. – Nanostructured materials application and innovation transfer* **14** (2014) 159–161.
48. Z. Slavkova, **J. Genova**, S. Shirokikh, M. Koroleva, Significance of investigating properties of membranes with incorporated nanoparticles for drug delivery applications, *Proc. Int. Conference "Chemical technology of functional Nanomaterials"*, Moscow, Russia (2017) 16.

Автореферат на дисертация:

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

НАУЧНО-АДМИНИСТРАТИВНА ДЕЙНОСТ:

2014 Член на организационния комитет на 18th International School on Condensed Matter Physics „Challenges of Nanoscale Science: Theory, Materials, Applications“

2015 Член на организационния комитет на INERA Conference “Light in Nanoscience and Nanotechnology“

2016 Член на организационния комитет на 19th International School on Condensed Matter Physics „Advances in Nanostructured Condensed Matter: Research and Innovations”

2017 - 2020 Член на Общото Събрание на БАН

2017 - 2020 Член на Мандатната комисия към Общото Събрание на БАН

2016 до днес Научен секретар на ИФТТ-БАН

2016 до днес Член на Научния съвет на ИФТТ-БАН

2017 Член на Експертната комисия към направление „Нанонауки, нови материали и технологии“, Програма за подпомагане на млади учени и докторанти в БАН към ОС на БАН

2018 Член на Апелативната комисия за ИФТТ–БАН

2018 Член на организационния комитет на 20th International School on Condensed Matter Physics „Physics and Applications of Advanced and Multifunctional Materials”

2020 Научен секретар и член на международния програмен комитет на 21th International School on Condensed Matter Physics „Progress and Perspectives in Functional Materials”

2022 Научен секретар и член на международния програмен комитет на 22nd International School on Condensed Matter Physics „State of the Art in Functional Materials & Technologies”

НАУЧНО-ЕКСПЕРТНА ДЕЙНОСТ:

- 2013** Гост-редактор на книгата *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes 17: Tribute to Marin D. Mitov*, Elsevier
- 2014** Гост-редактор на *Journal of Physics: Conf. Series 558*
- 2016** Гост-редактор на *Journal of Physics: Conf. Series 662*
- 2017** Член на комисия по конкурс на Акад. А.Г. Петров по случай 25 години Лаборатория „Биомолекулни слоеве“
- 2018** Гост-редактор на *Journal of Physics: Conf. Series 662*
- 2019** Гост-редактор на *Journal of Physics: Conf. Series 1186*
- 2019** Гост-редактор на *Physica Status Solidi B*
- 2019** Член на Временна Научно-Експертна Комисия по „Физически науки и науки за земята“ към Фонд „Научни изследвания“, МОН
- 2021** Гост-редактор на *Journal of Physics: Conf. Series 1762(1)*
- 2021** Гост-редактор на *Physica Status Solidi B*
- 2021** Член на Временна Научно-Експертна Комисия по „Физически науки“ към Фонд „Научни изследвания“, МОН
- 2021-днес** Член на Постоянна Научно-Експертна Комисия по „Физически науки“ към Фонд „Научни изследвания“, МОН

Изготвяне на рецензии за списанията *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes*, Elsevier, *Physics Research International: Soft Nanocomposites (NANO)*, *General Physiology and Biophysics (GPB)*, MIPRO, 36th International Convention on Information and Communication Technology, Electronics and Microelectronics; *Journal of Physics, Conf. Series* и др.

Участие в журита и изпитни комисии

II. Педагогическа дейност–преподаване, обучение на дипломанти и докторанти;

Специализиран курс за докторанти към Факултет по Електроинженерство, Люблянски Университет, Любляна, Словения, 5 учебни часа Тема: Еластични свойства на липидни мембрани. Методи за тяхното изучаване. (TOPIC: Elastic properties of lipid membranes. Methods for their study.)

Лекции и практикум към лекционен курс за студенти по Нанонауки в докторска програма по Бионауки (основен предмет и избираем предмет „Мембранна биофизика“), Люблянски Университет, Любляна, Словения

Научен ръководител на млад учен инж. химик Здравка Славкова по Национална програма „МЛАДИ УЧЕНИ И ПОСТДОКТОРАНТИ“, одобрена с РМС 577, 17.08.2018, 2020 -2021г. Българска академия на науките, бюджет 11°000 лв.

Тема на проекта: „Влияние на неорганични нано обекти върху структурата, механичните свойства и фазовото поведение на моделни системи от синтетичен фосфолипи”

Научен ръководител на пост-докторант д-р Пурнима Будиме Сантош, Индия, по НАЦИОНАЛНА НАУЧНА ПРОГРАМА „ПЕТЪР БЕРОН. НАУКА И ИНОВАЦИИ С ЕВРОПА“ (ПЕТЪР БЕРОН И НИЕ). МИНИСТЕРСТВО НА ОБРАЗОВАНИЕТО И НАУКАТА, Фонд „Научни изследвания”, 2021-2023, бюджет 120 000 лв.

Тема на проекта: „Влияние на златни наночастици с хидрофобна обвивка върху еластичните свойства, стабилността, флуидността и фазовото поведение на моделни липидни системи“

III. Други дейности – участие в договори и проекти, участие в конференции, изнесени лекции и доклади и др.

УЧАСТИЕ В НАУЧНИ ПРОЕКТИ

Участие в национални проекти:

ФНИ, Ф – 823 „Механични и флексоелектрични свойства и явления в термотропни и лиотропни течни кристали“ (с ръководител доц. дфн Христо П. Хинов), **1999 – 2003, участник;**

ФНИ, МУФ – 1203/02 „Влияние на амфибилния пептид аламетицин върху физикохимичните свойства на липидни мембрани“ (с ръководител проф. д-р Виктория Виткова), **2002 – 2005, участник;**

НФНИ, Ф – 1506/05.08 „Механични и флексоелектрични свойства на явления в термотропни и лиотропни течнокристални системи“ (с ръководител доц. д-р Марин Митов), **2005 – 2009, участник;**

ФНИ, НТС01-121, “Формите и флукуациите на формата на липидни везикули- средство за изучаване на техните мембрани” (с ръководител проф. дфн Изак Бивас), **2009 – 2010, участник;**

BG05M2OP001-1.001-0008, Център за върхови постижения „Мехатроника и чисти технологии“, Оперативна програма „Наука и образование за интелигентен растеж“, МОН/ Operational Programme “Science and Education for Smart Growth” financed by the Ministry of Education, Youth and Science and co-financed by the European Union through European structural and investment funds for a National Center of Excellence for Mechatronics and Clean Technologies, **2017-2023, участник;**

ФНИ, КП-06-Н47/1 Валоризиране на ценни биоактивни вещества и етанол от гроздови продукти чрез иновативни нано- и ултрафилтрационни процеси, **2020-2023** (с ръководител проф. д-р Даринка Христова), ръководител от страна на ИФТТ, ръководител от страна на ИФТТ; привлечени средства **57 550лв**

Участие в международни научни проекти:

Българо–френска лаборатория “Везикули и мембрани” между CNRS, Франция, Института по физика на твърдото тяло, БАН и Химически

факултет при СУ “Климент Охридски”, (с ръководители проф. дфн Изак Бивас и проф. Пиер Боторел – CNRS) 1998 – 2004, участник;

Joint research project between the Institute of pharmacology and structural biology, CNRS, France, and the Institute of Solid State Physics, Bulgarian Academy of Sciences: “Mechanical and Electromagnetic Properties of Lipid Monolayers/Механични и електромагнитни свойства на липидни монослое”, (с ръководител проф.дфн Изак Бивас) 2001 – 2003, участник;

БАН– Bilateral scientific contract between the Russian Academy of Sciences and the Bulgarian academy of Sciences: “Influence of surface electrical charges on the mechanical properties of lipid monolayers and bilayers/Влияние на повърхностни електрични заряди върху механичните свойства на липидни моно- и бислое”, (с ръководител проф.дфн Изак Бивас) 1999 – 2002, участник;

БАН – Bilateral scientific project in the frames of BAS and Slovenian Academy of Sciences: “Analysis of thermal shape fluctuations of giant vesicles - tool for investigations of the properties of their membranes” (с ръководител проф.дфн Изак Бивас) 2008 – 2010, участник;

БАН– Bilateral scientific contract between the Russian Academy of Sciences and the Bulgarian academy of Sciences: “Механични и електростатични свойства на липидни мембрани”, (с ръководител доц. д-р Марин Митов) 2009 – 2011, участник;

БАН– Bilateral scientific contract between the Russian Academy of Sciences and the Bulgarian academy of Sciences: “Механични и електростатични свойства на липидни мембрани: влияние на йонния състав на електролита върху характеристиките на липидни мембрани, съдържащи анионен липид фосфатидилсерин”(с ръководител проф.дфн Изак Бивас) 2012 – 2015, участник;

БАН– Bilateral scientific contract between the University of Ljubljana and the Bulgarian academy of Sciences: “ Novel nanobiocomposites: model systems for bone tissue engineering”, (с ръководител проф. Лиляна Праматарова) 2013 – 2016, участник;

ЕС, Повишаване на научния и иновационния капацитет на ИФТТ-БАН в областта на многофункционалните наноструктури, 316309 ИНЕРА, (с ръководител Акад. дфн Александър Петров), 2013-2017, участник.

Ръководство на национален научен проект:

ИФТТ, ВК 01-09, Изследване на влиянието на захари върху еластичността на липидна мембрана по метода на термичните флуктуации на формата на гигантски везикули, **2019, ръководител;**

ИФТТ, ВК 03-11, Изследване на влиянието на холестерол върху механичните свойства на липидна, **2011, ръководител;**

ИФТТ, ВК 02-13, Изследване влиянието на наноразмерни структури върху свойствата на липидна мембрана, **2013, ръководител;**

ФНИ, ДН 08/2 Течнокристален подход за оптимизиране функциите на моделни липидни мембрани при вграждане на наночастици, **2016-2021, ръководител; 120 000лв.**

ФНИ, P.Beron & NIE КП-06-ДБ/8, Influence of hydrophobic gold nanoparticles on bending elasticity, stability, phase transition and fluidity of SOPC lipid model systems, AuLip, **2021-2023, ръководител, привлечени средства 120 000лв.**

МОН, Научни теми към ОИЯИ Дубна, Д01-378/18.12.2020, 2020-2021, ръководител, привлечени средства 26 517.90лв;

МОН, Научни теми към ОИЯИ Дубна, Д01-229/27.10.2021, 2021-2022, ръководител, привлечени средства 43 928,60лв;

Ръководство на българския екип в международен научен проект:

ОИЯИ Дубна , 04-4-1133-2018/2020 THEME Investigation of the influence of nanoparticles on the properties of biologically relevant systems, **2018-2020, ръководител от българска страна.**

Участия в научни форуми

Общ брой участия: 75

Участия в международни форуми и конференции- 52 бр. и национални форуми, конгреси и семинари- 13 бр.

Международни форуми и конференции:

1. 11-th International School on Condensed Matter Physics, 11 ISCMP **2000**, Varna, Bulgaria, September 03-11, 2000 (постер: V. Vitkova, **J. Genova**, and I. Bivas, “Pores – Possible Mechanism of Communication between the Two Sides of a Lipid Bilayer under Tension “)
2. 7-th International Frumkin Symposium “Basic Electrochemistry for Science and Technology”, Moscow, Russia, October 23-28, **2000** (доклад: V. Vitkova, **J. Genova**, K. Hristova, Y. Ermakov, I. Bivas and M. D. Mitov, Elastic Properties of Lipid Membranes with Surface Charges. Influence of Sugars and Salts, abstract on p. 662 in the Book of Abstracts, Part II)
3. 12-th International School on Condensed Matter Physics, 12 ISCMP **2002** Varna, Bulgaria, September 01-06, 2002 (постер: V. Vitkova, **J. Genova**, P. Meleard, “Influence of alamethicin on the passive water permeability of model lipid membranes and on the morphology of giant lipid vesicles”)
4. 13-th International School on Condensed Matter Physics, 13 ISCMP **2004** Varna, Bulgaria, August 30- September 3, 2004 (постер: **J. Genova**, V. Vitkova, L. Aladgem, P. Meleard, M. D. Mitov, “The stroboscopic illumination gives new opportunities and improves the precision of the bending elastic modulus measurement”)
5. 8-th European Liquid Crystal Conference, Sixteen-Sesto, Italy, February 27-March 4, **2005** (постер: V. Vitkova, **J. Genova**, M.D. Mitov, and I. Bivas, “Sugars in the aqueous phase change the mechanical properties of lipid mono- and bilayers)
6. 14-th International School on Condensed Matter Physics, 14 ISCMP **2006** Varna, Bulgaria, September 17-24, 2006 (постер: **J. Genova**, A. Zheliaskova, and M.D. Mitov, “Monosaccharides (fructose, glucose) and disaccharides (sucrose, trehalose) influence the elasticity of SOPC membranes”)

7. International Workshop in Gomadingen, Baden-Württemberg, Germany
"Mechanical and Electrical Properties of Artificial and Cellular Membranes"
31st March - 2nd April **2008** (доклад: В. Виткова, **Ю. Генова**, А. Желязкова,
М. Д. Митов и И. Бивас "Dynamics of thermally induced shape fluctuations of
quasi-spherical vesicles – tool for experimental determination of the membrane
material properties")
8. 15-th International School on Condensed Matter Physics, 15 ISCMP **2008**
Varna, Bulgaria, September 2008 (постер: **J. Genova**, A. Zheliaskova, V.
Vitkova, M. D. Mitov, "Stroboscopic Illumination Study of the Dynamics of
Fluctuating Vesicles")
9. 16-th International School on Condensed Matter Physics, 16 ISCMP **2010**
Varna, Bulgaria, September 2010 (**26p.**) (постер: **J. Genova**, A. Zheliaskova,
M. Mitov, "Does maltose influence the elasticity of SOPC membrane?" и
постер: J. Pavlic, **J. Genova**, A. Zheliaskova, M. Mitov, "Bending Elasticity of
Lipid Membrane in Presence of Beta 2 Glycoprotein I in the Surrounding
Solution ")
10. 50-th Anniversary Conference of the Institute of Molecular Biology,
Rumen Canev, Sofia, Bulgaria, October 6-7, **2011** (постер: **J. Genova**, J. I.
Pavlic, A. Zheliaskova, V. K. Iglic, A. Iglic, M. Mitov, "Vesicles with tubular
protrusions in symmetrical and non symmetrical conditions")
11. Scientific Session "In memoriam Assoc. Prof. Dr. Marin D. Mitov" /1951-
2011/, ISSP, BAS, November 9, **2011** (доклад: J. I. Pavlic, **J. Genova**
"Realization of Marln Mitov idea for the stroboscopic illumination used in
optical microscopy "
12. 17-th International School on Condensed Matter Physics, 17 ISCMP **2012**
Varna, Bulgaria, September 2-7, 2012 (**26p.**) (постер: R. Imani, S. Penic, **J.**
Genova, A. Iglic, Interaction of nanostructure surfaces with giant lipid vesicles"
и постер: **J. Genova**, V. K. Iglic, A. Iglic, I. Bivas, "Influence of cholesterol on
the elastic properties of lipid membranes")
13. SLONANO, Nanotechnology in Biomedicine, Ljubljana, Slovenia,
October 24-26, **2012** (постер: P. B. Santhosh, N. P. Ulrih, **J. Genova**, A. Iglič
and V. Kralj-Iglič, „Encapsulation of nanoparticles in lipid vesicles and their
influence on membrane fluidity“)
14. 2nd Joint Meeting of the two International Societies BES and ISE, XXII
International Symposium on Bioelectrochemistry and Bioenergetics of the
Bioelectrochemical Society (BES) and 12th Topical Meeting of the International
Society of Electrochemistry (ISE), Bochum, Germany, March **2013**.

15. 27-th Conference of the European Colloid and Interface Society ECIS **2013** Sofia, Bulgaria, September 1- 6, 2013. (26p.) (постер: **J. Genova**, I. Bivas, R. Marinov, „Influence of Cholesterol on the elastic properties of lipid membranes“ и постер: S. Kiryakova, **J. Genova**, P. Santhosh, „Influence of cobalt ferrite nanoparticles on the bending elasticity and fluidity of lipid membranes“)
16. 15th International workshop on Nanoscience and Nanotechnology, NANO **2013** Sofia, Bulgaria November 21 – 23, 2013. (постер: D. Haustov, T. Hikov, I. Tsvetanov, L. Pramatarova, **Genova, J.**, D. Mitev, „Bending elasticity of lipid membranes in the presence of nanodiamond particles in the aqueous solution“)
17. 18-th International School on Condensed Matter Physics, Varna 18 ISCMP **2014**, Bulgaria, September 1-6, 2014 (26p.) (постер: S. Kiryakova, M. Dencheva-Zarkova, **J. Genova**, „Effect of amphotericin B antibiotic on the properties of model lipid membranes“ и постер: P. Santhosh, N. Poklar Ulrich, **J. Genova**, „Effect of superparamagnetic iron oxide nanoparticles on elasticity and stability of magnetoliposomes“)
18. Workshor “Nanostructures and Microstructures in Biological Systems” **2014**, Ljubljana, Slovenia, 12.12.2014 - 12.12.2014, (Пленарен доклад: V. Vitkova, **J. Genova**, I. Bivas, „Mechanical properties of lipid bilayers: theory and experiments“)
19. Christmas MiniWorkshop “Nanosciences: Theory and Applications” **2014**, Ljubljana, Slovenia, 18.12.2014 - 19.12.2014, (Пленарен доклад: **J. Genova**, „From model lipid membranes to biomembranes“)
20. INERA Conference **2015** “Light in Nanoscience and Nanotechnology”, Bulgaria, Hissar 19-23.10.2015 (постер: **J. Genova**, M. Dencheva-Zarkova, J. I. Pavlič, „Morphological study of lipid vesicles in presence of amphotericin B via modification of the microfluidic CellASIC platform and LED illumination microscopy“)
21. INERA WORKSHOP “Laser and Plasma Matter Interaction”, Plovdiv, 18-20 November **2015**, (постер: **J. Genova**, M. Dencheva-Zarkova, „Elasticity, morphology and channel formation studies in presence of Amphotericin B in lipid membranes“)
22. Stakeholders meeting: Nanotechnologies and nanomaterials: new equipment in ISSP-BAS **2015**, Sofia, Bulgaria, 10.12.2015 - 10.12.2015, (Пленарен доклад: G. Popkirov, **J. Genova**, „Electrochemical impedance system-SP200 for electrical characterization of materials and thin layers“)

23. TRAINING SEMINAR INERA Supplied Characterization Techniques Utilization and Limitations **2016**, София, България, 18.05.2016 - 19.05.2016, (Пленарен доклад: **J. Genova**, "Automated handheld cytometer, microfluidic platform and experimental setup for study of the mechanical properties of lipid membranes")
24. 19-th International School on Condensed Matter Physics 19 ISCMP **2016** "Advances in Nanostructured Condensed Matter: Research and Innovations", 29.08.2016 - 02.09.2016, Varna, Bulgaria, (постер: **J. Genova**, M. Dencheva-Zarkova, „Interaction of elaiophyllin with model bilayer membrane “)
25. 31st Conference of the European Colloid and Interface Society, ECIS **2017**, 03.09.2017 - 08.09.2017, Madrid, Spain, (постер: **J. Genova**, M. Petrov, I. Bivas, „Physical characterization of bilayer lipid membranes doped with cholesterol“)
26. International Conference and school “Chemical Technology and functional materials” **2017**, 30.12.2017 - 01.12.2017 Moscow, Russia, (Пленарен доклад: **J. Genova**, „Mechanical properties of lipid vesicles with encapsulated nanoparticles for drug delivery application “)
27. 22nd International Symposium on Surfactants in Solution 2018, 03.06.2018 - 08.06.2018, Oklahoma, USA, (постер: **J. Genova**, Z. Slavkova, H. Chamati, K. Gaminchev, „Differential scanning calorimetry study of thermotropic phase transitions of pure SOPC membrane and in presence of cholesterol and gold nanoparticles“)
28. Low-dimensional materials: theory, modeling, experiment **2018**, 09.07.2018 - 12.07.2018, Dubna, Russia, (поканен доклад: **J. Genova**, Z. Slavkova, H. Chamati, „Investigation of phase behavior, structural, mechanical and optical properties of cholesterol containing lipid membranes“)
29. 32nd Conference of the European Colloid and Interface Society, ECIS **2018**, 02.09.2018 - 07.09.2018, Ljubljana, Slovenia, (постер: S. Penic, M. Fosnaric, I. Bivas, A. Iglic, **J. Genova**, „Vesicles with tubular protrusions: experimental study via thermally induced shape fluctuations and Monte Carlo computer modelling “)
30. 20th Jubilee International School on Condensed Matter Physics "20 ISCMP **2018**, Physics and Applications of Advanced and Multifunctional Materials", 03.09.2018 - 07.09.2018, Varna, Bulgaria (**26p.**) (постер: Z. Slavkova, H. Chamati, **J. Genova**, „Influence of Gold Nanoparticles on the Elastic; Properties and Phase Behaviour of Model Lipid Systems и постер: **J. Genova**, I. Bivas, M. Fosnaric, A. Iglic, S. Penic, „Influence of the Stretching

Elasticity Modulus on the Thermal Shape Fluctuations of Nearly Spherical Vesicles“)

31. Conference on Liquid Crystals - Chemistry, Physics and Applications XXII CLC'2018, Jastrebica gora, Poland, (36p.) (постер: **J. Genova**, Z. Slavkova, H. Chamati, M. Petrov, P. Rafailov, „Physico-chemical characterization of lipid membranes in presence of cholesterol“; постер: Z. Slavkova, M. Koroleva, **J. Genova**, „Investigation of the phase behaviour and mechanical properties of lipid bilayer membranes containing gold nanoparticles“ и постер: H. Chamati, **J. Genova**, Z. Slavkova, „Molecular dynamics investigation of phase behavior and structural properties of cholesterol-containing lipid membranes“)
32. 9th International Colloids Conference 2019, 15.06.2019 - 21.06.2019 Sitges, Spain, (постер: **J. Genova**, Z. Slavkova, H. Chamati, P. Rafailov, M. Petrov, „Influence of cholesterol and carbon nanotubes on the properties of phospholipid systems“)
33. 33rd Conference of the European Colloid and Interface Society ECIS 2019, 08.09.2019 - 13.09.2019, Leuven, Belgium, (постер: Z. Slavkova, **J. Genova**, H. Chamati, M. Koroleva, „Influence of hydrophobic Au nanoparticles on SOPC systems“)
34. International Advances in Applied Physics and Materials Science Congress APMAS 2019, 22.10.2019 - 28.10.2019, Oludeniz, Turkey (2 бр.) (постер: N. Drinova, **J. Genova**, H. Chamati, M. Petrov, „Influence of cholesterol on the physico-chemical properties of phospholipid membranes“ и постер: **J. Genova**, N. Drinova, H. Chamati, M. Petrov, Z. Slavkova, P. Rafailov, „Physico-chemical study of lipid membranes, containing functionalized and non-functionalized single wall carbon nanotubes“)
35. Sustainable processes, sustainable systems, sustainable environment, 2019, Sofia, Bulgaria, 08.11.2019 - 08.11.2019, (постер: K. Tonova, M. Lazarova, M. Dencheva-Zarkova, V. Stanoev, **J. Genova**, I. Tsibranska, „Nanofiltration of aquatic plant hydrolysate for fractionation of carbohydrates and phenolics“)
36. 21st International School on Condensed Matter Physics, 21 ISCMP 2020, 31.08.2020 - 04.09.2020 Varna, Bulgaria, (36p.) (постер: K. Tonova, M. Lazarova, M. Dencheva-Zarkova, V. Stanoev, **J. Genova**, I. Tsibranska, „Separation of glucose, other reducing sugars and phenolics from natural extract by nanofiltration: effect of pressure and cross-flow velocity“, постер: **J. Genova**, N. Drinova, H. Chamati, M. Petrov, Z. Slavkova, „Influence of carbon

nanostructures on the structural and thermal properties of lipid membranes“; постер: Z. Slavkova, N. Drinova, H. Chamati, **J. Genova**, “Influence of carbohydrates on the phase behaviour of phospholipid systems“)

37. International Advances in Applied Physics & Materials Science Congress & Exhibition APMAS **2020**, 14.10.2020 - 20.10.2020, Oludniz, Turkey, (постер: **J. Genova**, N. Drinova, H. Chamati, M. Petrov, P. Rafailov, “Influence of carbon nanostructures on the structural and thermal properties of lipid membranes”)

38. Multiscale Phenomena in Condensed Matter **2021**, 05.07.2021 - 07.07.2021, Krakov, Poland, (доклад: Y. Arynbeke, M. Vorobyeva, K. Mamatkulov, A. Bekbaev, N. Kucerka, **J. Genova**, G. Arzumanyan, „Raman spectroscopy, SANS and MD simulation combined study of DPPC lipid bilayer: the competitive effect of cholesterol and melatonin“)

39. 17th International Conference on Advanced Materials, ANM 2021, Aveiro, Portugal, (доклад: Z. Slavkova, D. Yancheva, **J. Genova**, H. Chamati, „Phase behaviour and structural properties of SOPC model lipid system at different sucrose contents“)

40. 35th Conference of the European Colloid and Interface Society, ECIS **2021**, 05.09.2021 - 10.09.2021, Athens, Greece, (постер: **J. Genova**, H. Chamati, Z. Slavkova, G. Arzumanyan, “Effect of melatonin on the structural and thermal properties of pure and cholesterol containing lipid membranes”)

41. Twenty-Second International Summer School on Vacuum, Electron and Ion Technologies, VEIT **2021**, Sozopol, Bulgaria, 20.09.2021 - 24.09.2021, (постер: Z. Slavkova, **J. Genova**, H. Chamati, V. Boev, D. Yancheva, “Ag nanoparticle's synthesis and their implementation into the lipid structure“)

Национални форуми, конгреси и семинари:

1. Осми зимен семинар на младите учени и докторанти, **2005**, Витоша 16.12 -18.12 2005 (доклад: Ю. **Генова**, А. Желязкова, М. Д. Митов “Изследване влиянието на захарозата върху еластичността на липидна мембрана по метода на термичните флуктуации на формата на гигантски везикули”)

2. Десети юбилеен семинар на младите учени и докторанти, **2007**, Витоша 14.12 -16.12 2007 (доклад: **Ю. Генова**, А. Желязкова, М. Д. Митов “Влияние на въглехидратни включвания върху еластичността на SOPC мембрана”)
3. 5-th National Congress of Biochemistry and Biophysics, **2001**, Sofia, Bulgaria, March 29-31, 2001 (постер: В. Виткова, **Ю. Генова**, Ф. Мелеар, „Изследвания върху аламетицин-липидни взаимодействия”)
4. Втори Национален Конгрес по Физически Науки, **2013**, София, 25-29 Септември, 2013 (**4бр.**) (Секционен доклад: В. Виткова, **Ю. Генова**, И. Бивас, „Теоретични и експериментални изследвания на механичните свойства на моделни и биологични мембрани”, постер: I. Tsvetanov, T. Nikov, E. Radeva, N. Krasteva, R. Presker, **J. Genova**, L. Pramatarova, “Protein adsorption on composite layers of the type Ag-nanoparticles/polymer”, постер: T. Nikov, I. Tsvetanov, E. Radeva, N. Krasteva, R. Presker, **J. Genova**, L. Pramatarova, “Fibronectin-coated composites of polymer and nanodiamond particles”, постер: **J. Genova**, J. Pavlic, “Realization of Marin Mitov idea for the stroboscopic illumination”)
5. Шестнадесети Зимен Семинар “ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНА ФИЗИКА - модерната физика” на младите учени и докторанти, **2013**, София, 06.12.2013 - 08.12.2013, (Доклад: **J. Genova**, „Influence of nanoparticles (cobalt ferrite, iron oxide, nanodiamond) on the bending elasticity and fluidity of lipid membranes “)
6. XVII Зимен семинар на младите учени и докторанти от БАН "Интердисциплинарна физика", **2014**, София, България, 12.12.2014 - 14.12.2014, (Пленарен доклад: **J. Genova**, „Еластични свойства на липидни мембрани, методи за изследване и влияние на примеси “)
7. 18-ти Зимен Семинар “ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНА ФИЗИКА, **2015**, София, България, 04.12.2015 - 06.12.2015, (Доклад: **J. Genova**, J. Pavlic, „LED illumination for light microscopy of lipid vesicles“)
8. Nanobiotechnologies:new equipment in ISSP-BAS, **2016**, 28.06.2016 - 28.06.2016, Sofia, Bulgaria, (Пленарен доклад: **Ю. Генова**, „Микрофлуидна система CellASIC® ONIX за анализ на клетъчни култури и компактен цитометър Scepter™ 2.0”)
9. XIX-ти Зимен семинар на младите учени и докторанти от БАН "Интердисциплинарна физика", **2016**, Копривщица, България, 02.12.2016 - 04.12.2016, (Пленарен доклад: **Ю. Генова**, „Автоматизирана микрофлуидна система и компактен цитометър „)

10. XX Юбилеен Зимен Семинар “ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНА ФИЗИКА” на младите учени и докторанти, **2017**, София, ТД на БАН-Витоша, 08.12.2017 - 10.12.2017, България, (Пленарен доклад: **Ю. Генова**, „Системи за пренос и доставка на лекарствени препарати: от идея до практическо приложение “)
11. Tenth Jubilee National Conference on Chemistry, **2019**, София, България 10.09.2019 - 11.09.2019, (постер: Т. Konstantza, L. Madlena, М. Dencheva–Zarkova, V. Stanoev, **J. Genova**, I. Tsibranska, „Separation and fractionation of sugars and phenolics from aqueous extracts of Eurasian water milfoil using nanofiltration“)
12. Научен семинар “Метод за оценка на ефективността на пренос при интегрирани процеси в биореактор с мембранно разделяне, 10 -11 септември **2019**, София, България, (Доклад: К. Tonova, М. Lazarova, М. Dencheva-Zarkova, V. Stanoev, **J. Genova**, I. Tsibranska, „Nanofiltration approach to the fractionation of carbohydrates and phenolics derived from aquatic plant material by hydrolysis“)
13. Workshop “Challenges in Chemical and Biochemical Technologies and Environmental Protection”, 25 - 27 October, **2021**, Sofia, Bulgaria, (постер: М. Dencheva-Zarkova, D. Yankov, **J. Genova**, I. Tsibranska, „Flux and rejection behaviour in nanofiltration with mixed solvents “)

IV. Научни приноси в трудовете на Юлия Любомирова Генова

В конкурса за Професор участвам с общо **22 научни публикации и две глави от книги**. В авторската справка те са цитирани съгласно номерацията им в списъка на публикации.

Въведение: Научните приноси са представени в три основни направления според изследваните материали и методите за изследване:

- I. Влияние на органични примеси с важно био-медицинско значение върху физикохимичните свойства на моделни липидни системи
- II. Влияние на неорганични нанопримеси върху свойствата на моделни липидни системи с приложение за капсули за пренос и целева доставка на лекарства
- III. Изследване на ефекта на нанопилтрацията върху антиоксидантните свойства на биологично активните съединения

В първия раздел от приносите са посочени постиженията, касаещи влиянието на органични добавки (холестерол, карбохидрати, макролидни антибиотици, протеини и някои хормони) с важно значение за разнообразни био-медицински приложения върху физикохимичните свойства на моделни системи, съставени от синтетични и натурални липиди. Изследвани са и моделни липидни системи, съставени от **Археални липиди** поради огромния им потенциал за приложения. Моделните мембрани, изградени от натурални 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. **Макролидните антибиотици** заемат важно място в антибактериалната терапия. Техният широк спектър на действие и интрацелуларна акумулация стоят в основата на клиничната им ефикасност както срещу екстрацелуларни, така и срещу интрацелуларни патогени. **Елайофилинът и Амфотерицин В** са макролидни антибиотици, използвани за лечение на системни гъбични инфекции. Ефективността на действието на тези антибиотици се дължи на свойството им да модулират пропускливостта на мембраната. При вграждане на антибиотика в двуслойните мембрани, се наблюдава дестабилизация на мембраната и образуване на йонопроводими канали. Макролидните антибиотици образуват стабилни анион или катион-селективни йонни канали в синтетични липидни двуслойни мембрани.

Археалните липиди напоследък привличат повишен интерес поради потенциалната им роля като материали за контрастно изобразяване. В сравнение с еукариотните фосфолипиди, археалните диетерни фосфолипиди съдържат разклонени наситени вериги, които са свързани към глицерола посредством етерни връзки. Тези структурни характеристики правят археалните фосфолипиди и техните агрегати устойчиви на високи температури, високи концентрации на йони в разтвора и разграждане от еукариотни ензими. По тази причина се очаква те да бъдат достатъчно устойчиви, за да доставят капсулирани в липозомните си структури вещества до целта си преди да бъдат

разложени от агресивните телесни течности или уловени от клетките на имунната система. С цел проектиране и дизайн на нанобиокомпозити от археални липидни мембрани, които да служат за капсули за пренос и целева доставка на лекарствени препарати е необходимо да се изследват задълбочено свойствата на археалните липидни мембрани.

β 2-GPI е разтворим плазмен гликопротеин с размери 50-54 kDa, основно синтезиран в черния дроб. Той има действие на естествен антикоагулант в кръвта. Физиологичната функция на този протеин не е напълно разбрана, но е известно, че β 2-GPI участва в различни физиологично значими процеси като коагулация на кръвта, отстраняване на липозоми, съдържащи фосфатидилсерин и кардиолипин от циркулацията на кръвта, процеси на ендо- и екзоцитоза и различни заболявания, като тромбоза, атеросклероза и автоимунни заболявания.

Холестеролът е стерол и липид, съдържащ се в клетъчните мембрани на всички тъкани на човешкото тяло. Молекулата на холестерола, както тази на фосфолипидите има хидрофилен и хидрофобен край. В клетъчната мембрана, холестеролът се разполага така, че хидрофилният край да е насочен към една от повърхностите на мембраната, а хидрофобният край - към вътрешността на мембраната. Холестеролът намалява пропускливостта на мембраната за малки молекули, намалява флуидността и редуцира деформируемостта на бислоя. Неговото съдържание в клетъчната мембрана е в съотношение почти 1:1 с фосфолипидите. В човешкия организъм холестерол се синтезира от черния дроб или се приема чрез храната, като той също постъпва в черния дроб. Холестеролът в черния дроб се свързва със специални транспортни белтъци в липопротеинови комплекси известни като “лош” и “добър” холестерол. Липопротеиновите комплекси с ниска плътност (Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C) известни като лош холестерол пренасят холестерола до всички клетки и тъкани в човешкото тяло, които се нуждаят от него. При някои обменни нарушения холестеролът от LDL-C не може да се усвои от клетките или се освобождава от липопротеиновите комплекси твърде рано. В тези ситуации холестеролът се натрупва по стените на кръвоносните съдове и води до образуването на плака. Тези натрупвания повишават риска от възникване на сърдечносъдови заболявания, злокачествени новообразувания, диабет от тип 2 и др. От друга страна холестеролът е жизненоважна компонента на мембраните на клетките на бозайниците. Той е необходим за синтеза на: хормоните на кората на надбъбречната жлеза - кортизон, кортикостерон, алдостерон; мъжките полови хормони - тестостерон, андростерон; женските полови хормони - естрон, естриол, естрадиол, прогестерон; витамин D и жлъчните киселини. Холестеролаът се смята за ключова молекула при формирането на малки рафтове, осигуряващи благоприятна нано среда за биохимичното функциониране на мембранните протеини. Известен факт е, че холестеролаът стабилизира флуидността на плазмената мембрана. Това са само част от причините за нестихващия научен интерес към тази молекула и влиянието ѝ върху различни физикохимични свойства на липидната мембрана.

Мелатонинът е естествен хормон, произвеждан от мозъка и основната му функция е да регулира цикъла сън-будно състояние, подпомага съня и подобрява неговите качества. Неговата секреция е слаба през деня, а се увеличава на тъмно. Мелатонинът е мощен антиоксидант и подпомага за унищожаването на вредните радикали в организма. В комбинация с холестерола мелатонинът често се свързва с болестта на Алцхаймер. Това са част от причините за силния научен интерес към изследванията, свързани с мелатонина и неговото влияние върху липидните системи.

Влиянието на изброените органични добавки върху физико-химичните свойства, фазовото поведение и др на липидните системи са систематизирани в първия раздел от изброените приноси.

Във втория раздел от представените приноси по конкурса е разгледано влиянието на различни неорганични нанопрimesи (метални наночастици, въглеродни наноструктури, нанодиамантени обекти и др.) върху свойствата на моделни липидни системи с приложение за капсули за пренос и целева доставка на лекарства и други биомедицински приложения. През последните десетилетия има нарастващ обществен интерес към нанотехнологичните приложения и в частност към различните видове неорганични наночастици (НЧ), включително злато, сребро, железен оксид, бариерен хексаферит, нанодиамант и въглеродни наноматериали, които се използват широко като добавки при дизайна и производството на ефективни системи за пренос и целева доставка на лекарствени препарати в кръвта. Многобройни изследвания показват, че НЧ с размери от 2-100 nm ефективно се възприемат от различни клетки. Администрацията по храните и лекарствата на САЩ одобри и внедри няколко фармацевтични продукта, базирани на НЧ, включително паклитаксел, доксорубицин, 5-флуороурацил и дексаметазон за лечение на тумурни образувания. Сребърните НЧ имат антимикробни свойства и се използват широко за контролиране на бактериалния растеж в различни приложения, включително хирургия, стоматология, лечение на рани, заздравяване на кости, регенерация на тъкани и производство на биомедицински устройства. Те също се използват в нанокомпозитни системи за пренос и доставка на лекарства за противоракова терапия, антидиабетни средства и биосензори. По аналогичен начин поради техните уникални свойства, наноматериалите на основата на въглерод, включително въглеродни нанотръбички и графенови нанолъспи, се използват в различни биологични приложения, включително образна диагностика, биодетекция, тъканно инженерство и противоракова терапия. Бионанокомпозитните капсули за пренос и целева доставка на лекарства, с използването на неорганични наночастици имат редица предимства. Поради високото съотношение повърхност - обем на нанообектите и способността да се свързват / взаимодействат с различни молекули като лекарства, лиганти, протеини или антитела, наночастиците имат множество потенциални биомедицински приложения. В сравнение с конвенционалните методи, доставянето на лекарства на базата на НЧ има специфични предимства, като подобрена стабилност, селективност, биосъвместимост, повишена пропускливост и подобрен ефект на задържане. Успешно се синтезират наночастици, които реагират на външни стимули като температура, светлина, магнитно поле и др. Повърхностите на тези наночастици биват целево покрити с молекули и лиганти, които могат приоритетно да се прикрепят както към третиращия лекарствен препарат, така и към определени молекули в клетката, където стимулирано и контролируемо да освободят лекарството в точно определена област в тялото. По този начин съществено се редуцират страничните ефекти и се подобрява лекарствена ефективност.

Един многообещаващ неинвазивен метод за лечение на ракови образувания е така наречената хипертермия. Механизмът на действие на терапията е свързан с локално повишаване на температурата в близост до раковите клетки с цел стимулиране на притока на кръв и засилване на процесите на окисление, което прави клетките по-чувствителни към лъчение. Наночастиците с магнитни свойства от своя страна са обещаващи кандидати за приложение в магнитната хипертермия. Чрез контролирана промяна в параметрите на външно променливо магнитно поле, наночастиците от железен оксид, инжектирани в близост до мястото на туморното образувание, могат да бъдат насочени да мигрират в непосредствена близост до туморните клетки и да бъде индуцирано повишаване на температурата, достатъчно, за да предизвика смърт на раковите клетки. По подобен начин златните наноматериали: наночастици и

нанотръбички, се използват широко при фототермалната терапия. Чрез интравенозно или интратуморно приложение, златните НЧ могат да бъдат инжектирани близо до туморно място и впоследствие да бъдат изложени на инфрачервено лъчение с контролирани параметри. Благодарение на техния уникален локализиран плазмонен повърхностен резонанс, златните НЧ могат да абсорбират селективно излъчването при определени дължини на вълната, дори дълбоко в биологичните тъкани, и по този начин да генерират енергия, водеща до локално повишаване на температурата и по този начин да унищожат околните ракови клетки. Научните разработки показват, че комбинирането на лечение с хипертермия със стандартна терапия осигурява отличен синергичен ефект за контролиране на туморния растеж, като същевременно минимизира увреждането на здравата тъкан. Някои от тези приложения на неорганичните нанообекти и влиянието им върху свойствата на липидните системи са синтезирани във втория раздел от приносите по конкурса.

Третият раздел от представените по конкурса материали е насочен към изследвания, свързани с ефекта на нанофилтрация върху различни антиоксидантни свойства на биологично активни съединения, екстракти от някои растения и моделни етанолни системи и винени продукти. Изследвано е влиянието на параметрите на филтрация (трансмембранно налягане, тангенциален поток и скорост на кръстосания ток) върху разделянето, а така също и характеристиките на различни мембрани върху получените филтрати. Направени са изводи за оптималните параметри на филтрация в зависимост от целите на изследването. Представени са и направените подобренията на експерименталната установка за получаването на по-добър контрол върху процесите и по-добра точност и повторяемост на резултатите. Проведени са поредица от експерименти на мембранно разделяне на биологично активни вещества от групата на полифенолите и флавоноидите от растителни материали. Процесите на нанофилтрация в режим на кръстосан поток са осъществени на мембранна филтрираща система MaxiMem (PS Prozesstechnik GmbH), оборудвана с нанофилтрационна мембрана "Microdyn Nadir NP030P" (MWCO 500 Da). Крайният екстракт е многокомпонентен разтвор, съдържащ предимно глюкоза, но също така и други редуциращи захари, включително фруктоза и някои нехидролизирани олигозахариди (рафиноза, мелибиоза и др.), както и ценни общи феноли, предимно хидролизуеми танини. Екстрактът, подаван към мембранната филтрираща система, пробите, изтеглени от текущия пермеат, както и остатъчният ретенат са анализирани за редуциращи захари, общи феноли и глюкоза (HPLC, оборудван с RI детектор, LC - 25 Perkin Elmer и Aminex HPX -87P колона).

**Научните приноси, включени в хабилитационния труд са
Приноси А, Б, В-2, Д-1, Д-2, Д-3, З-2 от раздел I**

I. Влияние на органични примеси с важно био-медицинско значение върху физикохимичните свойства на моделни липидни системи

IA. Изследване на механичните свойства на мембрани, съставени от Археолипиди

IA. Получена е стойността на модула на еластичност на огъване на мембрана, съставена от археолипид, изолиран от лиофилизирани клетки на *Aeropyrum pernix* K1 посредством анализ на термично индуцираните флуктуации на формата. Сравнението на получените резултати с данните за еукариотни фосфолипиди SOPC и POPC дават индикация, че мембраните, съставени от археални липиди имат подобни еластични свойства като мембраните, съставени от еукариотни липиди. Този факт, заедно с важноста 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 пренос и целева доставка на лекарства в кръвта [B3]. В рамките на спечелен проект по програмата П. Берон и НИЕ се планира да се изследват комплекси от Археолипиди и златни наночастици.

IB. Изследване на влиянието на хидратацията и скоростта на нагриване върху параметрите на фазовия преход на липидна система

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 параметри, като енталпия и ентропия, на двуслойната фосфатидилхолинова система. Установено е, че фазовият преход гел-течен кристал е тясно свързан с енталпията на Van't Hoff, разкривайки наличието на междинен фазов преход. Влиянието на скоростта на нагриване 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 фазовия преход варира между 3 и 4°C в зависимост от нивото на хидратация. При фиксирана скорост на нагриване енталпията намалява почти линейно с увеличаването на хидратацията на системата от 0 до 33mol %. Получени са граничните и оптималните експериментални условия за изследване на фазовото поведение на липидни системи в зависимост от вида на примеса. [B6]

IV. Изследване на влиянието на макролидни антибиотици Елайофилин и Амфотерицин В върху свойствата на моделни липидни системи

IV-1. Показвано е, че антибиотиците елайофилин и амфотерицин В образуват селективни йонни канали в моделни двуслойни мембрани с времеконстанта от порядъка на милисекунди, имат йонофорна активност и намаляват електрическото съпротивление на липидната мембрана. За изследването е използвана микропипетната техника за фиксация на мембранни фрагменти (Patch-clamp техника) по метода на двойното потапяне. [Г3, Г6].

IV-2. Изследвано е морфологичното поведение на гигантски SOPC везикули при асиметрично приложение на антибиотика амфотерицин В в близост до липидната

мембрана, използвайки фазова контрастна микроскопия с помощта на микрофлуидната платформа CellASIC ONIX. Апаратурата е закупена по проекта ИНЕРА и е доокомплектована с микроскопска техника с възможност за термостатиране на изследваната проба и флуоресценция по съвместен проект с Дубна и по проект по пътната карта, финансиран от МОН. Източникът на осветление беше модифициран чрез замяна на волфрамовата крушка с 10 W бял LED чип. 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 мембранния разтвор на липозомата. 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 [B5].

ІВ-3. Експериментално е доказано, че наличието на 3 mol % Амфотерицин В в липидната мембрана намалява модула ѝ на еластичност на огъване както за случай на чиста SOPC мембрана така и за холестерол съдържаща такава. За изследването е използван методът на анализ на термично индуцираните флукуации на формата на гигантски квазисферични липозоми. [Г3].

ІВ-4. Получени са данни за фазовото поведение на синтетична липидна мембрана, съдържаща антибиотика Амфотерицин В в концентрации 10^{-5} , 10^{-3} и 10^{-1} M. Определени са температурата на фазовия преход и съответната енталпия за всяка от изследваните концентрации посредством диференциална сканираща калориметрия. Получените резултати показват, че наличието на Амфотерицин В оказва значително влияние върху фазовото поведение на липидната система. При въвеждане на дори 10^{-5} M AmB в SOPC липидната матрица стръмната и отчетлива форма на прехода, наблюдавана за чисто SOPC се размива и се разделя на няколко по-слабо изразени пика. Стойността на енталпията на прехода намалява на порядък при концентрация 10^{-1} M Амфотерицин В в липидната система. [Г13].

ІГ. Изследване на влиянието на Бета 2 гликопротеин I върху еластичните свойства на моделна липидна мембрана

ІГ-1. За по-задълбочено разбиране на механизмите на действие на гликопротеина, еластичните свойства на фосфолипидни мембрани в присъствие на (β 2-GPI) в околната за мембраната среда са изследвани посредством анализ на термичните флукуации 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 μ 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 [Г1].

ІД. Изследване на влиянието на холестерол върху физико-химичните свойства на моделна липидна система

ІД-1. Еластични свойства на липидни мембрани в присъствие на холестерол

Получена е зависимостта на модула на еластичност на огъване при свободен обмен на молекули между слоевете на липидния бислой от концентрацията на холестерол в липидната мембрана. Показано е, че 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. Резултатите са анализирани в рамките на подреждащия ефект на холестерола, свързан с вграждането му в областта на хидрофобните опашки на липидния бислой и водородните връзки с фосфатните и холиновите групи на хидрофилната глава на липида. [B1, B2, Г15].

ИД-2. Флуидност и стабилност на холестерол съдържащи мембранны структури

Изследвано е влиянието на холестерола върху размера на везикулите и флуидността на мембраната на цвистерйонни липозоми, приготвени от липида 1-стеароил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин в широк концентрационен интервал (0 - 50 mol%). 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 [B8, Г15].

ИД-3. Фазово поведение на холестерол-липидни смеси

Термичните свойства на моделната липидна система от фосфолипида 1-стеароил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин (SOPC) при наличие на холестерол в диапазона от концентрации между 10 и 50 mol % са 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 инкубация 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. [B7, Г15]

ИД-4. Спектрален анализ на влиянието на холестерола върху структурата на моделна липидна система

На базата на Фурие трансформираща и микро Раманова спектроскопия са определени специфичните физични характеристики на моделната бислойна липидна мембрана от 1-stearoyl-2-oleoyl-sn-glycerol-3-phosphocoline (SOPC), съдържаща различни концентрации холестерол (от 0 до 50mol%). Определени са ивиците в спектрите на липида, които

показват взаимодействието на холестерола с различните части на липидната молекула и индуцираното от него подреждане на хидрофобните вериги на синтетичния липид. Анализът на конформационните промени на смесена структура, вследствие водородни връзки на холестерола с фосфатните и холиновите групи на хидрофилната глава, а така също и с карбонилните естерни групи на полярно-аполярния интерфейс и влиянието му върху подреждането в хидрофобната част на мембраната позволява да се направят изводи за механизма на действие на холестерола в реалната биологична мембрана [Г8, Г15].

ИД-5. Сканиращата електронна микроскопия на тънки холестерол съдържащи филми

Посредством метода на сканиращата електронна микроскопия са направени серия от изображения на повърхността и профила на тънки липидни слоеве на синтетичният липид стероил олеил фосфатидилхолин, съдържащи съответно 0, 10, 30 и 50 mol % холестерол. Слоеве бяха нанесени върху силикатно стъкло посредством техниката на ротационно нанасяне (spin-coating technique). Изображенията с малко увеличение показват хомогенни равномерни структури за всички изследвани концентрации. При голямо увеличение на изследваните образци се наблюдава поява на неравномерности на разглежданите слоеве, а именно области с различна плътност и структура с увеличаване на тегловното съдържание на холестерол в мембраната. При изображенията на напречното сечение на липидните слоеве се наблюдава идеално подредена слоеста структура при образца от чист липид, която постепенно се нарушава с увеличаването на холестерола в системата [Г15].

ИД-6. Пресмятане на термодинамичните величини за определяне на физико-химичните свойства на комплексната липидна система посредством метода на молекулната динамика.

В допълнение към експерименталните изследвания за влиянието на холестерола върху физико-химичните свойства на моделни липидни системи е проведено компютърно моделиране на ефекта на холестерола върху термодинамичните и структурните свойства на SOPC мембрана, използвайки атомистична молекулна динамика с прилагане на потенциала SLipids. За тази цел е разглеждана система, съставена единствено от SOPC липидни молекули и друга, съдържаща SOPC с 10% холестерол, разпределени асиметрично между двата монослоя на липидния бислой. И двете системи са моделирани във водна среда. Изчислени са редица физически величини, като профил на плътността на масата, параметър на порядъка, ъгъл на наклон на молекулата, средна площ на липида, коефициент на латерална дифузия, моларен топлинен капацитет и функции на радиално разпределение при шест различни температури, близки до експериментално установената за прехода от гел към течно-кристално състояние, вариращи между 273 K и 283 K. Задълбоченият анализ на получените резултати показва, че холестеролът подпомага подреждането на опашките на липидните молекули при всичките температури. Поведението се потвърждава от стойностите за дебелината на мембраната, определени чрез профилите на плътността на масата. Функцията на радиално разпределение дава информация, че и двете системи показват подреждане в рамките на монослоеве и с водните молекули в непосредствена близост до повърхността на монослоеве. Това сочи, че холестеролът не влияе на тези величини. Получените от моделирането резултати показват, че малко количество (около 10%) холестерол леко намалява температурата на основния фазов преход на SOPC мембраните. Тези резултати са в много добро съгласие с експериментални такива, получени чрез ДСК [Г16].

IE. Влияние на мелатонин върху фазовото поведение на липидна система

IE-1. Използвайки метода на диференциална сканираща калориметрия е изследвано влиянието на мелатонин върху фазовото поведение на синтетична липидна мембрана в широк концентрационен интервал (0-50mol%). Резултатите от изследването показват значително влияние на мелатонина върху фазовото поведение на системата до 30 mol% мелатонин в липидната матрица. Над тази стойност се наблюдава ефект на насищане на ефекта и над тази стойност параметрите на фазовия преход остават практически непроменени с по-нататъшно повишаване на концентрацията. Температурата на фазовия преход от гел в течна фаза се измества слабо от около 4°C за чиста липидна мембрана до около 7°C при 30 mol % мелатонин. Стойностите за енталпията на фазовия преход значително намаляват с увеличаването на концентрацията на мелатонин в системата. [Резултатите от изследването са докладвани на Научен форум под номер 40 от списъка на Международните форуми и се подготвят за публикуване в списанието Coll. Surf A.]

IЖ-1. Използвайки метода на диференциална сканираща калориметрия, Раманова спектроскопия и моделиране посредством молекулна динамика е изследвано съвместното влияние на холестерола и мелатонина върху структурните свойства и фазовото поведение на синтетична липидна мембрана. Резултатите показват наличие на конкуриращ се ефект на двете вещества. Влиянието на холестерола върху увеличаването на съотношението транс/гош конформациите, придружено с увеличаване на дебелината на бислоя, показва, че холестеролаът се вражда и взаимодейства основно в областта на въглеродородните вериги. В допълнение е показано, че тези взаимодействия се модулират от присъствието на мелатонин, който оказва влияние върху динамиката на въглеродородните вериги. [Резултатите от изследването са докладвани на Научен форум под номер 38 от списъка на Международните форуми и се подготвят за публикуване в Ye. Arynbeek, M. Vorobyeva, K. Mamatkulov, A. Bekbaev, J. Genova, G. Arzumanyan, Raman spectroscopy, SANS and MD simulation combined study of DPPC lipid bilayer: the competitive effect of cholesterol and melatonin, Journal of Physics:Conf.Ser.].

ИЗ. Карбохидрати

ИЗ-1. Изследвано е влиянието на дизахаридата захароза в концентрации от 0 до 400mM в околната за мембраната среда върху фазовото поведение и структурните свойства на синтетична липидна мембрана. Използвахме съвременните методи: диференциална сканираща калориметрия и Фурие-трансфомираща инфрачервена спектроскопия. Получените резултати показват значително влияние на захарозата върху фазовото поведение и структурните свойства на SOPC моделна липидна система. Добавянето на захароза във водния разтвор значително променя поведението на фазовия преход, като с увеличаването на концентрацията ѝ в системата фазовият преход е силно възпрепятстван и стойността на енталпията постепенно намалява до концентрация около 300mM, над която се наблюдава насищане. Температурата на основния фазов преход от гел в течна фаза остава практически непроменена. Тези резултати са в много добро съгласие с предходни изследвания за еластичните свойства на липидна мембрана в присъствие на захароза. Резултатите от изследването показват, че захарозата ефективно измества локално водата в близост до липидната мембрана като образува повече на брой и по-продължителни по време водородни връзки с липидните молекули. Способността на дизахаридите да се свързват едновременно с няколко липидни молекули се увеличава

при по-високи температури, така че това може да бъде ключов фактор за стабилизиране на мембраната при условия на термичен стрес. Нашите изследвания потвърждават твърденията, че захарите могат да се използват като клетъчни протектори срещу суша както при високи, така и при ниски температури и до голяма степен обясняват механизма на криопротективният ефект на карбохидратите върху биологичните обекти. [Резултатите от изследването са докладвани на Научен форум под номер 39 от списъка на Международните форуми и се изпратени за публикуване в 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].

ІЗ-2. 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 флукуации на формата на почти сферични липозоми. Получени са стойности за модула на еластичност на огъване за концентрации от 200 и 400mM във водния разтвор. Показано е, че наличието на този дизахарид, разтворен във водната фаза, заобикаляща мембраната, не оказва влияние върху еластичността на огъване с повишаване на концентрацията ѝ във водния разтвор до 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. Получените резултати отварят нови възможности за използването на този дизахарид в експерименти за подобряване на контраста и/или с цел съпазване на обема на липозомите по време на микроманипулация [B4].

II. Влияние на неорганични нанопримеси върху свойствата на моделни липидни системи с приложение за капсули за пренос и целева доставка на лекарства

IIA. Железен оксид

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.

IIA-1. Еластичните свойства на мембраните, съдържащи наночастици от железен оксид са изследвани посредством анализа на термично-индуцираните флукуации на формата на гигантски почти сферични липозоми. Използвани са два вида частици: непокрити (нефункционализирани) наночастици от железен оксид и наночастици от железен оксид, покрити (функционализирани) с обвивка от силициев диоксид. Резултатите показват, че при 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 еластичността на огъване на мембраната намалява с 25%. Получените резултати доказват, че хидрофобната функционализация подпомага ефективното вграждане на наночастиците в липидната мембрана [Г5].

IIA-2. Изследван е ефектът 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 измерванията 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. 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 показаха по-значителна разлика в степента на подреденост и мембранната флуидност при наличие на функционализирани наночастици. Покритието от силициев диоксид осигурява по-голяма стабилност, намалява агрегацията на частиците, което води до по-малък размер в сравнение с непокритите наночастици. По-малкият размер на частиците подпомага вграждането им в мембраната като по този начин променя подредеността на липидите и флуидността на мембраната. [Г2, Г5].

IIБ. Бариев хексаферит

Магнитно-механичното трептене (ММТ) на магнитни наночастици под действието на нискочестотно променливо магнитно поле може да бъде успешно използвано за контролиране на растежа и 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.

IIБ-1. Гигантски еднослойни везикули са използвани като базова моделна система за изследване на ефекта на ММТ върху затворена двуслойна липидна мембрана, която е и основен градивен елемент на всяка клетка. Гигантските еднослойни везикули бяха третирани посредством бариево-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 фазово-контрастна оптична микроскопия. Резултатите от изследването показаха, че в случаите на електростатично прикрепени нанодискове към мембраните на гигантските везикули и при ниска концентрация на нанодисковете, ММТ индуцира циклични флукутации на формата на липозомите, съответстващи на честотата на подаваното променливо магнитно поле [Г10].

IIВ. Злато

Използвайки съвременни експериментални техники, като диференциална сканираща калориметрия и инфрачервена спектроскопия е изследван ефектът на хидрофобни златни наночастици в концентрации 0,5, 1, 5 тегловни %. върху свойствата на моделни липидни системи от 1-стеароил-2-олеоил-глицеро-3-фосфохолин (SOPC). Методът на анализ на термично индуцираните флукутации на формата на квазисферични везикули е използван за получаване оценка на модула на еластичност на огъване на липидните мембрани, съдържащи златни наночастици. Получените резултати подкрепят хипотезата, че златните наночастици се вграждат в областта на хидрофобните опашки на

фосфолипидната мембрана. Установено е, че изследваните частици силно влияят върху фазовото поведение на системата, но в рамките на експерименталната точност не променят еластичните свойства на липидната мембрана. Резултатите от инфрачервената спектроскопията показват, че увеличаването на концентрацията на златните наночастици в 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 [Г9]. В рамките на спечелен проект по програмата П. Берон и НИЕ се планира да продължат и да се задълбочат изследванията на вличието на златни нанобекти с различни форми, размери и покрития върху свойствата на липидни системи.

III. Сребро

Изследвано е влиянието на хидрофобни сребърни наночастици върху физико-химичните свойства на SOPC моделна липидна система. Резултатите, получени от диференциалната сканираща калориметрия и инфрачервената спектроскопия са сравнени с наши резултати 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 [Г14].

IV. Нанодиамант

Изследван е ефектът на генерираните чрез детонация нанодиамантени 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. За изследването са използвани нанодиамантени частици, получени чрез детонационна техника и впоследствие химически обработени (с киселинни смеси) при температура 533 K и налягане до $1,1 \times 10^7$ Pa в барокамера и закупени като търговски достъпен продукт от Beijing Grish Hitech Co., Китай. Термично индуцираните флукуации на формата на гигантски квазисферични липидни везикули са 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 нанодиамантните частици в близост до липидната мембрана върху стойността на нейния модул на еластичност зависи от вида на частиците. Най-силен ефект върху модула на еластичност на огъване се наблюдава при наночастиците от тип NASHCl [Г4].

V. Въглеродни наноструктури

V-1. Едностенни въглеродни нанотръбички: фуункционализирани и нефуункционализирани

Използвайки два типични експериментални метода, диференциална сканираща калориметрия и Фурие-трансформираща инфрачервена спектроскопия е изследван

ефектът на непокрити едностенни въглеродни нанотръбички, както и на такива, функционализирани с амидно покритие върху термичните и структурните свойства на фосфолипидна система от синтетичен липид. Предложени са възможни физически механизми, управляващи термодинамичните и структурните състояния на изследваните бионаноконпозити. Резултатите от ИЧ спектроскопията показат, че нефункциолизираните нанотръбички имат по-слаб афинитет за създаване и поддържане на заселеност от водородни връзки с карбонилните групи на фосфолипида, отколкото функциолизираните си аналози. Асиметричната форма на пиковите на ДСК термограмите предполага наличието на междинно състояние, между гелообразната и ламеларната течна фази, разкриващо частичен преход, характеризиращ се с конкуриращия се ефект на калориметричната и Van't Hoff енталпии. За по-добро разбиране на промените в структурата на SOPC молекулата с времето, в присъствието на функциолизираните и нефункциолизираните въглеродни нанотръбички, 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 конформационна еволюция на системата. Резултатите от изследването показват, че наноконпозитите от липид и функциолизираните нанотръбички са значително по-стабилни от тези, съдържащи нефункциолизираните такива поради ефективната роля на водородната връзка на амидния радикал. Като се има предвид нивото на смесване на въглеродните вериги в основните фази, ние открихме, че фазовият преход от състояние на гел към състояние на ламеларна течна фаза е по-вероятно преход между несвързани течено-кристални области и гел домени [Г8].

III-2. Графенови люспи

Посредством диференциална сканираща калориметрия е анализирано влиянието на графенови нанолюспи с концентрации (40µg, 250µg, 500µg, 2,5mg и 5mg) върху температурата на фазовия преход и енталпията на липидната SOPC система. От анализа на получените резултати можем да заключим, че добавянето на нефункциолизираните графенови нанолюспи в липидната SOPC система в концентрация 0-5mg има слабо влияние върху фазовото поведение на комплексната система. Температурата на фазовия преход, получена по време на нагряване и енталпиите на прехода както при нагряване, така и при охлаждане остават практически непроменени за всички изследвани концентрации на графенови нанолюспи в липидната система. Температурата на фазовия преход, получена по време на охлаждане леко и постепенно се увеличава с концентрацията на графенови люспи в липидната матрица. Сравнявайки представените резултати с предишни изследвания на нефункциолизираните и функциолизираните въглеродни нанотръбички, можем да заключим, че функциолизираните са от решаващо значение за включването на въглеродни нанообекти в липидната мембрана. [Резултатите от изследването са докладвани на Научен форум под номер 37 от списъка на Международните форуми и се подготвят за публикуване].

III. Изследване на ефекта на нанопилтрацията върху антиоксидантните свойства на биологично активните съединения

III.A. Усъвършенствана е експериментната установка за мембранна филтрация MaxiMem (PS Prozesstechnik GmbH), закупена по европейския проект ИНЕРА, посредством

добавяне на термостатичен модул LAUDA Alpha RA 8. Термостатичният модул е закупен по проект на пътната карта, финансиран от МОН. Системата притежава иновативна система за охлаждане, интелигентно управление от микропроцесор и работен обем от 5л. до 7.5л. Нискотемпературната охлаждаща помпа (максимален дебит при 50 Hz - 15 л./мин.; максимално налягане при 50 Hz - 0.2 бара) позволява постигане на постоянно налягане на циркуляционната течност (вода). Чрез прецизен контрол на температурата се поддържа постоянна температура на работния процес. Температурната стабилност при 37 °С е 0,05[±K]. Технологията за охлаждане на термостатичната вана, позволява охлаждане в целия температурен диапазон от -25 до 100 °С. Автоматичното управление на компресора осигурява охлаждаща мощност при -20° С до 0.225 kW. Максималната относителна влажност от 80 % за температури до 31 °С, намалява линейно до 50 % относителна влажност при 40 °С. Според нуждите на експеримента, термостатичната вана има три режима на работа – нагряване, охлаждане и изпомпване на течности.

Чрез включването на термостатичната охлаждаща вана LAUDA Alpha RA 8 към мембранна филтрираща система MaxiMem се постигна поддържане на постоянна температура на филтрация. Това способства провеждането на продължителни експериментални изследвания, до 8-10 часа, предвид естеството на филтрационния процес и невъзможността за произволно прекъсване. LAUDA Alpha RA 8 способства постигането на устойчивост на параметрите на филтрация – скорост на напречния поток и транс-мембранно налягане.

Оборудването може да работи до температура на околната среда от 40 °С, което позволява провеждането на експериментални изследвания при висока температура на работната среда. На практика, това дава възможност за провеждане на експериментална дейност през всички сезони на годината.

С въвеждането на термостатичния модул към системата се подобряват качествено условията на работа и се увеличават възможните приложения на апаратурата.

ШБ. Нанофилтрация на разтвори на Евразийски воден многолистник (*Myriophyllum spicatum*)

ШБ-1. Нанофилтрацията е успешно приложена като разделителен метод за фракциониране на въглеhidрати и феноли, получени от хидролизат на водни растения. За целите на мембранното разделяне е използван воден екстракт от плевели от *Myriophyllum spicatum*. Филтрирането е извършено в режим на концентрация при следните работни параметри: трансмембранно налягане (5, 10, 20, 30 бара), тангенциален поток (0, 8, 1,2, 1,6, 2, 3 l/min), скорости на кръстосан поток (50 - 125 l/h) и стайна температура. Промяната в отхвърлянето с изминалото време е проследена въз основа на 9-точково измерване на концентрациите по време на филтрацията. Въз основа на получените резултати се препоръчват меки хидродинамични условия за нанофилтрация на воден екстракт от евразийски воден многолистник - ниско налягане (10 бара) и ниска скорост на напречен поток (1.2 l/min). Беше установено, че не се наблюдава никакъв или слаб ефект от скоростта на захранващия поток върху потока на пермеата и потока на ретентата [Г11].

ШБ-2. За подобряване на разделянето е проведена също и нанофилтрация в режим на диафилтрация. Съгласно направеното моделно проучване, преминаването на глюкоза при диафилтрация е по-слабо ефективно, главно поради много по-малкото ускорение на потока при разреждане. Основното предимство на режима на диафилтрация пред режима на концентрацията е засиленото преминаване на карбохидратите, в особена степен това

важи за по-големите (дизахаридите), което води до няколко пъти по-висока очистка на фенолните вещества в ретентата. [Резултатите от изследването са докладвани на Научен форум под номер 12 от списъка на Националните форуми се подготвят за публикуване].

IIIБ-3. Посредством СЕМ са изследвани промените в обемната морфология на нанофилтрационна мембрана Microdyn Nadir NP030P" (MWCO 500 Da) преди и след филтруване. Профилите на двата вида образци (използваният при филтрационните експерименти и контролният) бяха визуализирани със сканиращ електронен микроскоп JEOL SEM T-200 в режим на вторична емисия. Получените микрографии демонстрират комплексната морфология на изходната мембрана, изградена от пори, чиито размери нарастват от повърхността към вътрешността на обема. Изследването показва, че в резултат на филтруването протичат процеси на уголемяване на приповърхностните пори и деформация на обемните пори на мембраната. [Резултатите от изследването са докладвани на Научен форум под номер 12 от списъка на Националните форуми се подготвят за публикуване].

IIIВ. Нанофилтрация на етанол и гроздови продукти

IIIВ-1. Проведени са серия от експерименти по нанофилтрация на моделни водно-етанолни разтвори с концентрации 0%, 20%, 40%, 60% и 80% посредством стендов мембранен модул Maximet при различни стойности на трансмембранното налягане (10, 20, 30, 40 и 50 бара). Пробите бяха изследвани чрез газова хроматография. Бяха направени изводи относно оптималните условия на филтрация с цел ефективно извличане на етанол от гроздови продукти. [Получените резултати бяха обработени, анализирани, систематизирани и представени на Научен форум под номер 13 от списъка на Националните форуми и беше подготвена за печат публикацията: M. Zarkova-Dencheva, D. Yankov, J. Genova, I. Tsibranska; Flux and separation efficiency in nanofiltration with mixed solvents., Bulg. Chem. Comm. 2021 (submitted)].

IIIВ-2. С цел определяне на повърхностните свойства е направено изследване на контактния ъгъл на серия от нанофилтрационни мембрани за извличане на ценни вещества от гроздови продукти. За целта е използвана апаратурата за измерване на контактен ъгъл „Contact angle measurement system OCA 15 EC“, DataPhysics, Germany. Бяха извършени измервания на статичния контактен ъгъл на четири типа филтрационни мембрани: Duramem DM200, Evonik, NF 99 HF, Alfa Laval, RO 99, Alfa Laval и Nadir NP030P, Microdyn Nadir при накапване с етанол, дестилирана вода и червено вино, Мавруд. Резултатите показват, че всичките изследвани мембрани са свръх омокряеми с етанол. При накапване с дестилирана вода най-хидрофобно поведение показва мембраната Nadir NP030P, Microdyn Nadir (контактен ъгъл 95°), а най-хидрофилно NF 99 HF, Alfa Laval (контактен ъгъл 13°). Същия контактен ъгъл мембраната NF 99 HF, Alfa Laval показва и спрямо червеното вино (контактен ъгъл 13°). Получените резултати дават важна информация за повърхностните свойства на филтрационните мембрани и подпомагат избора на филтрационна мембрана в зависимост от целта на експеримента и подпомагат тълкуването на получените от нанофилтрацията резултати.

IIIВ-3 Доокомплектоване на установката, закупуване на газов хроматограф

Проведените експерименти по нанофилтрация от моделни етанолни разтвори и винени продукти показва, че определянето на алкохолното съдържание, антиоксидантните свойства и други важни биоактивни съставки се влияят силно от времето от момента на

филтрация до момента на изследването и метода на съхранение на изследваните проби. За подобряване точността и повторемостта на получените резултати и с цел доокомплектовка на наличната филтрационна установка с апаратура за анализ на получените екстракти бе поръчан Газов хроматограф Agilent Technologies 8860 с пламъчно-йонизационен детектор, капилярен инжектор и контролер за автоматичен инжектор. Хроматографът е снабден с две хроматографски колони HP-5 30m x 0.32 mm x 0.25µm и Agilent CP-Wax 52 CB, 0.25 mm x 50 (df = 20 µm) за анализ на вина и винени напитки. Апаратът е окомплектован с капилярен сплит инжектор със шесто поколение пълен електронен контрол на газовете потоци и налягания; поддържане на постоянен поток при промяна на температурата; контрол и съхранение на сплит отношението; режим на съхранение на газовете; работна температура от стайната до 400 °C; контрол на входящото налягане от 0 до 100 psi със стъпка от 0.001 psi; възпроизводимост ± 0.05 psi. Пламъчно йонизационният детектор към уреда е с електронен контрол на всички газови потоци, оптимизиран е за работа с капилярни колони, висока скорост на събиране на данни до 1000 Hz; работна температура до 450°C; автоматична индикация при загасване на пламъка и автоматично запалване.

Така доокомплектована лабораторната установка ще даде възможност за детайлен анализ на филтратата с голяма прецизност в рамките на 24 часа от филтрационния процес, контрол и обратна връзка за оптимизиране на параметрите на филтрация. От тази година съвместно с Института по инженерна химия и Института по полимери, БАН се изпълнява проект „Валоризиране на ценни биоактивни вещества и етанол от гроздови продукти чрез иновативни нано- и ултрафилтрационни процеси“ с ФНИ, за изпълнението на който тази апаратура е от ключово значение.

**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,
автореферат на 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> 10

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> 10

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> 20

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)

V. Примери за съществени цитати

Цитирана публикация: Genova J., Kralj-Iglic V., Iglic A., Marinov R., Bivas I. Influence of cholesterol on the elastic properties of lipid membranes. (2012) Journal of Physics: Conference Series, 398 (1), 012037.

Цитираща публикация: Yamada, Ayumi & Shimizu, Nobutaka & Hikima, Takaaki & Takata, Masaki & Kobayashi, Toshihide & Takahashi, Hiroshi. (2016). Effect of Cholesterol on the Interaction of Cytochrome P450 Substrate Drug Chlorzoxazone with Phosphatidylcholine Bilayers. *Biochemistry*. 55. DOI: 10.1021/acs.biochem.6b00286.

From the analysis on thermally induced shape fluctuation of stearyl-oleoyl-PC (SOPC) vesicles containing cholesterol, **Genova et al. (75)** have revealed that the sample containing 10 mol% cholesterol exhibits the minimum value of the bending elasticity modulus among all samples investigated.

Цитирана публикация: Genova J., Zheliaskova A., Mitov M.D. Monosaccharides (fructose, glucose) and disaccharides (sucrose, trehalose) influence the elasticity of SOPC membranes. (2007) Journal of Optoelectronics and Advanced Materials, 9 (2), 427-430.

Цитираща публикация: Van, H.T., Bui, T.N.H., Mai, Y.H., Nguyen, M.N.H., Pham, T.V., LE, V.S., Doan, V.D., Le, P.T.Q. Chemical composition and antibacterial activities of ethanol extract of *Geodorum attenuatum* griff. (orchidaceae) 2020. *Gazi University Journal of Science* 33(3), 613-620.

Genova et al. (2004) have proved disaccharides, such as sucrose, trehalose influenced the bending elasticity of SOPC (1-stearoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine) lipid membranes [13].

Цитираща публикация: Slobodianiuk, L., Budniak, L., Marchyshyn, S., Kostyshyn, L., Zakharchuk, O. Analysis of carbohydrates in *Saponaria officinalis* L. using GC/MS method. 2021. *Pharmacia*. 68(2), 339-345.

Glucose is a monosaccharide which is one of the most important carbohydrates in biology. The cell uses it as a source of energy and a metabolic intermediate (**Genova et al. 2007**).

Цитирана публикация: Genova J., Vitkova V., Bivas I. Registration and analysis of the shape fluctuations of nearly spherical lipid vesicles (2013) Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics, 88 (2), 022707.

Цитираща публикация: Montgomery, P.C., Leong-Hoi, A. Emerging optical nanoscopy techniques. *Nanotechnology, Science and Applications*. 2015. 8, A03, 31-44

Figure 6 Measurement of dynamic thermal shape fluctuations of a giant vesicle using strobed phase-contrast microscopy. Reprinted with permission from **Genova J, Vitkova V, Bivas I. Registration and analysis of the shape fluctuations of nearly spherical lipid vesicles. Phys Rev E Stat Nonlin Soft Mater Phys. 2013;88(2):022707. Copyright © 2013 by the American Physical Society. <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevE.88.022707>. (39)**

Цитираща публикация: P C Montgomery, A Leong-Hoi, F Anstotz, D Mitev, L Pramatarova and O Haeblerlé. From superresolution to nanodetection: overview of far field optical nanoscopy techniques for nanostructures. 2015. Journal of Physics: Conference Series. 682(1), 012010.

A second contrast enhancing technique is also presented, real time phase contrast microscopy to reveal the vibration modes of the 5 nm thick lipid walls of giant vesicles [16].

Selection criteria are used on the series of images of moving vesicles to retain only certain images that satisfy the requirements of the applied theory [16].

Figure 4. Measurement of dynamic thermal shape fluctuations of a giant vesicle using strobed phase contrast microscopy with (a) a single sample image of a vesicular contour with intensity profiles before (upper) and after processing (lower) and (b) a region of interest (ROI) containing the vesicular contour used to define selection criteria of the measured vesicles (courtesy of J. Genova et al. [16, 40], Laboratory of Liquid Crystals, ISSP, BAS, Sofia, Bulgaria).

Цитираща публикация: Tonchev, N.S. Statistical Mechanics of Thermal Fluctuations of Nearly Spherical Membranes: the Influence of Bending and Stretching Elasticities. 2021. Physics of Particles and Nuclei. 52(2), 290-314.

The real part $\alpha > 0$ of s is chosen so that the integral in Eq. (21) is finite. It will be convenient to introduce a new dimensionless quantity $\sigma s = s 4\pi\beta Kc$.

Цитирана публикация: Genova J, Zheliaskova A, Vitkova V and Mitov MD 2009 Stroboscopic illumination study of the dynamics of fluctuating vesicles J. Optoelectron. Adv. Mater. 11 1222

Цитираща публикация: John F. Nagle, Michael S. Jablin, Stephanie Tristram-Nagle, Kiyotaka Akabori. What are the true values of the bending modulus of simple lipid bilayers? 2015. Chemistry and Physics of Lipids. 185, 3-10.

The same group, using the SA method exclusively, also reported a decreasing KC with increasing sucrose concentration, although the decrease was only about half as large as in Fig. 1 (Genova et al., 2006). Subsequently, decreasing KC was reported for other sugars (Genova et al., 2007), although, contrarily, maltose was reported not to decrease KC (Genova et al., 2010). Fig. 1 also shows the most recent SOPC value (open square) with no sugar obtained after further development of the SA method (Genova et al., 2013).

Цитираща публикация: Montgomery, P.C., Montaner, D., Anstotz, F., Serio, B. Wide field nanometric materials analysis by diffraction limited far field optical nanoscopy. 2012. Journal of Physics: Conference Series. 398(1),012001

A more recent application of phase contrast microscopy in nano-characterization, is in the measurement of the elastic properties of lipid membranes through the study of thermal shape fluctuations of giant vesicles [9].

The strobed images (4 μ s pulse duration) in figure 4 taken at intervals of 1 s show clearly such fluctuations. Strobing from 0.1 to 1 MHz is possible. The system has been used to successfully estimate the friction between the monolayers comprising the bilayer of the membrane, as well

as the bending elasticity modulus of the blocked exchange of molecules between the monolayers [9].

Цитираща публикация: P C Montgomery, A Leong-Hoi, F Anstötz, D Mitev, L Pramatarova and O Haerberlé. From superresolution to nanodetection: overview of far field optical nanoscopy techniques for nanostructures. 2016. Journal of Physics: Conference Series. 682(1),012010

The dynamic thermal shape fluctuations of giant vesicles (10 μm radius, figure 4(a)) have been studied using strobed phase contrast microscopy to reduce the measurement uncertainties of the bending elasticity of lipid membranes [40]

Цитираща публикация: Montgomery, P.C., Leong-Hoi, A. Emerging optical nanoscopy techniques. 2015. Nanotechnology, Science and Applications. 2015. 8, A03, pp. 31-44

In the field of biology, strobed phase-contrast microscopy has been used recently to characterize the bending elasticity of lipid membranes through the study of thermal shape fluctuations of giant, (10 μm radius) nearly spherical vesicles. (38)

Цитирана публикация: 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. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2018, 557, 85–93.

Цитираща публикация: Tai, P., Golding, M., Singh, H., Waterland, M., Everett, D.W. Cholesterol-phospholipid interactions resist the detergent effect of bovine bile (2021) Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 205, 111842. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2021.111842

A similar trend has been previously observed in 1-octadecanoyl-2-(9Z-octadecenoyl)-sn-glycero3-phosphocholine (SOPC, 18:0; 18:1)/cholesterol bilayers [61]. The addition of $\geq 30\%$ mol cholesterol induced phase separation of the cholesterol and SOPC, leading to no interchain interactions between the lipids; however, the intrachain ordering was conserved.

Цитирана публикация: J. Genova, N.P. Ulrih, V. Kralj-Iglic, A. Iglic, I. Bivas, Bending elasticity modulus of giant vesicles composed of Aeropyrum Pernix K1 archaeal lipid, Life 5 (2) (2015) 1101–1110.

Цитираща публикация: Voichichio, D., Monticelli, L. The membrane bending modulus in experiments and simulations: A puzzling picture. 2016. Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly, 23, 117-143.

Fig. 1 Two images of a fluctuating GUV at different times, obtained from phase-contrast microscopy. Reprinted with permission from [26].

Цитирана публикация: Santhosh, P.B., Kiryakova, S.I., Genova, J.L., Ulrih, N.P. Influence of iron oxide nanoparticles on bending elasticity and bilayer fluidity of phosphatidylcholine liposomal membranes. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2014, 460, 248–253

Цитирања публикација: Chandra Has (2020): Recent advancements to measure membrane mechanical and transport properties, Journal of Liposome Research, DOI: 10.1080/08982104.2020.1850776.

- The GUVs κ in pure water was found almost 25% less compared to that obtained in an aqueous solution containing silica-coated iron oxide nanoparticles (**Santhosh et al. 2014**).
- However, it was noted only a small effect when an aqueous solution of uncoated iron oxide was employed (**Santhosh et al. 2014**).
- Fig. 1 Thermally-induced shape fluctuations of a stearyloleoylphosphatidylcholine (SOPC) GUV under phase-contrast microscopy. The time-interval between each snapshot is several seconds. The vesicle interior and exterior solutions are identical. The bending rigidity of SOPC membrane in pure water is found to be $1.9 (1.880.17) \times 10^{-5} \text{ J}$. Reprinted from **Santhosh et al. (2014)** with permission from Elsevier.

Цитирања публикација: C. Beato, M. S. Fernández, S. Fermani, b M. Reggi, A. Neira-Carrillo, A. Rao, G. Falini and J. L. Arias. Calcium carbonate crystallization in tailored constrained environments. 2015. CrystEngComm. 17(31), pp. 5953-5961

In fact, such calcium concentration-dependent interaction has been recently reported. (39)

Цитирања публикација: C. I. Cámara, L. M. A. Monzón, J. M. D. Coey and L. M. Yudi. Interaction of magnetic nanoparticles with phospholipid films adsorbed at a liquid/liquid interface.

Phys. Chem. Chem. Phys., 2015, **17**, 414-421

On the other hand, it has also been shown that silica coated iron oxide nanoparticles produce a decrease of 25% in the elasticity modulus of membranes. (7)

Цитирана публикација: Santhosh P. B., Velikonja A., Perutkova Š., Gongadze E., Kulkarni M., Genova J., Eleršič K., Igljč A., Kralj-Igljč V., and Ulrih N. P., Influence of nanoparticle-membrane electrostatic interactions on membrane fluidity and bending elasticity. Chemistry and Physics of Lipids, 2014, 178, pp. 52–62

Цитирања публикација: Claudia G. Chilom, Bogdan Zorilă, Mihaela Bacalum, Maria Bălășoiu, Roman Yaroslavtsev, Sergey V. Stolyar, Sergey Tyutyunnikov, Ferrihydrite nanoparticles interaction with model lipid membranes, Chemistry and Physics of Lipids, 226, 2020, 104851,

Similar results were also reported in (**Santhosh et al., 2012, 2014**). The results suggest that the NPs are interacting slightly with the lipid head groups for short exposure times (1 h), but, after a longer time, the NPs can be found predominantly in the hydrophobic core of the membrane and not embedded at the head group region.

Цитирања публикација: Chuan-Ho Tang, Ching-Yu Lin, Shu-Hui Lee, and Wei-Hsien Wang. Membrane lipid profiles of coral responded to zinc oxide nanoparticle-induced perturbations

on the cellular membrane. *Aquatic Toxicology*, 187, 2017,72-81, <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.03.021>.

The coral cells accommodate the adhesion of nZnOs to maintain suitable rigidity of the cellular membrane because nanoparticles soften the lipid membrane (**Santhosh et al., 2014**).

Цитираща публикация: Nagao, M., Bradbury, R., Ansar, S. M., & Kitchens, C. L. (2020). Effect of gold nanoparticle incorporation into oil-swollen surfactant lamellar membranes. *Structural dynamics (Melville, N.Y.)*, 7(6), 065102. <https://doi.org/10.1063/4.0000041>

Although it is known that the interactions between membranes and NPs affect not only the elastic properties of the membranes, but also their fluidity,²⁹ the influence of NPs on membrane dynamics is not fully understood.

Цитираща публикация: Ye, D., Li, Y., Gu, N. Magnetic labeling of natural lipid encapsulations with iron-based nanoparticles. 2018. *Nano Research* 11(6), pp. 2970-2991

When the attraction force is strong enough to drive the membrane to bend and enwrap the nanoparticle (Fig. 3(a)) this results in the generation of a bud that encapsulates the nanoparticle and subsequently transports it into cell [117].

Цитираща публикация: Angela Ivaska, Emily H. Pilkingtonc, Thomas Blinc, Aleksandr Käkinenc, Heiki Vijab, Meeri Visnapuub, John F. Quinnc, Michael R. Whittakerc, Ruirui Qiaoc, Thomas P. Davisc, Pu Chun Kec, and Nicolas H. Voelckera. Uptake and transcytosis of functionalized superparamagnetic iron oxide nanoparticles in an in vitro blood brain barrier model. 2018. *Biomaterials Science*. 6(2), 314-323.

IONP-exposed cells (Fig. 3) showed increased membrane ordering (decreased fluidity). Decreased membrane fluidity upon NP exposure has been reported in previous studies. (27)

Цитирана публикация: Kiryakova S., Dencheva-Zarkova M., Genova J. Effect of Amphotericin B antibiotic on the properties of model lipid membrane (2014) Journal of Physics: Conference Series, 558 (1) 12027

Цитираща публикация: Peralta, M.F., Smith, H., Moody, D., Tristram-Nagle, S., Carrer, D.C. Effect of Anti-Leishmania Drugs on the Structural and Elastic Properties of Ultradeflexible Lipid Membranes. 2018. *Journal of Physical Chemistry B*, 122(29), pp. 7332-7339

We found that the KC value decreased for the range from 0.5 to 5 mol% by ~49%. So, the general trend, although not the absolute KC values of our results, agrees with those of **Kiryakova et al 37**.

Цитирана публикация: Vitkova V, Genova J, Mitov MD, Bivas I. Sugars in the aqueous phase change the mechanical properties of lipid mono- and bilayers. Mol Cryst Liq Cryst 2006; 449: 95–106.

Цитираща публикация: Dimova, R. Recent developments in the field of bending rigidity measurements on membranes. 2014. *Advances in Colloid and Interface Science*, 208, 225-234.

Both micropipette aspiration and fluctuation spectroscopy on giant vesicles revealed a strong decrease in the bending rigidity of membranes when exposed to mono- and oligosaccharide solutions with concentration up to around 0.3 M. The impact of sucrose is illustrated in Fig. 9 with data from Ref. [158].

Цитирана публикация: Genova, J. Marin Mitov Lectures. Measuring the Bending Elasticity of Lipid Bilayers. Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes, 2013, 17, 1–27.

Цитираща публикация: Tonchev, N.S. Statistical Mechanics of Thermal Fluctuations of Nearly Spherical Membranes: the Influence of Bending and Stretching Elasticities. 2021. Physics of Particles and Nuclei

Here, $Z[H(u; s)]$ is the partition function of the temperature dependent "Hamiltonian" $H(u; s) = H_c(u) + s \beta \int_{-1}^1 \delta \pi_{n \leq 2} X_n m^{-n} (n+2)(n-1)(u m n)^2 - \Delta \int_{-1}^1$, (22) of the system.

Цитирана публикация: Pavlic J.I., Genova J., Popkirov G., Kralj-Iglic V., Iglic A., Mitov M.D. Mechanoformation of neutral giant phospholipid vesicles in high ionic strength solution(2011) Chemistry and Physics of Lipids, 164 (8) , pp. 727-731.

Цитираща публикация: Méléard, P., Pott, T. Overview of a Quest for Bending Elasticity Measurement. Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes. 2013. 17, pp. 55-75

One peculiar method developed by Mitov and colleagues is an ingenious technique where sound waves generated by a loudspeaker are used to mechanically agitate phospholipid bilayers [35]

Цитирана публикация: P.B. Santhosh, S. Penic, J. Genova, A. Iglic, V. Kralj-Iglic, N.P. Ulrich, A study on the interaction of nanoparticles with lipid membranes and their influence on membrane fluidity. J. Phys. Conf. Ser. 398 (2012) 012034, <http://dx.doi.org/10.1088/1742-6596/398/1/012034>.

Цитираща публикация: Chamati, H. Theory of Phase Transitions. From Magnets to Biomembranes. Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes. 2013. 17, pp. 237-285

For small concentrations, the critical behavior is similar to its "pure" counterpart, but takes place at a different critical temperature, which depends upon the impurity concentration. This statement was proved experimentally by adding metallic nanoparticles to phospholipids [186].

Цитирана публикация: J. Genova, A. Zheliaskova, V. Vitkova, M.D. Mitov, Nanometer-scale optical imaging of collagen fibers using gold nanoparticles, Journal of Optoelectronics and Advanced Materials 11 (9) (2009) 1222–1225.

Цитираща публикация: Montgomery, P.C., Serio, B., Anstotz, F., Montaner, D. Far field optical nanoscopy: How far can you go in nanometric characterization without resolving all the details? 2013. Applied Surface Science. 281, pp. 89-95

A more recent application of phase contrast microscopy in nanocharacterization, is in the measurement of the elastic properties of lipid membranes through the study of thermal shape fluctuations of giant vesicles [11].

Цитирања публикација: Montgomery, P.C., Montaner, D., Anstotz, F., Serio, B. Wide field nanometric materials analysis by diffraction limited far field optical nanoscopy. 2012. Journal of Physics: Conference Series. 398(1),012001

The strobed images (4 μ s pulse duration) in figure 4 taken at intervals of 1 s show clearly such fluctuations. Strobing from 0.1 to 1 MHz is possible. The system has been used to successfully estimate the friction between the monolayers comprising the bilayer of the membrane, as well as the bending elasticity modulus of the blocked exchange of molecules between the monolayers [9].

Цитирана публикација: Genova J., Zheliaskova A., Mitov M.D. Influence of carbohydrates on the elasticity of SOPC membrane. (2008) Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences, 61 (7), 879-884.

Цитирања публикација: Demé, B., Zemb, T. Hydration forces between bilayers in the presence of dissolved or surface-linked sugars 2011 Current Opinion in Colloid and Interface Science 16(6), pp. 584-591

Using optical analysis of fluctuations, Genova et al. have shown that apparent liposome fluctuations and hence intrinsic bilayer rigidity of SOPC vesicles does not decrease by more than 40%, decaying from 25 kT to 15 kT in the presence of mono and di-saccharides up to 20% in weight [37].

Цитирана публикација: Vitkova, J. Genova and I. Bivas, “Permeability and Hidden Area of Lipid Bilayers”, *Eur. Biophys. J.*, 33 (8), pp. 706-714 (2004)

Цитирања публикација:

Wataru Shinoda, Permeability across lipid membranes, *Biochimica et Biophysica Acta*, April 2016, DOI: 10.1016/j.bbamem.2016.03.032;

“...Additionally, no pore formation was noted in the range of stretched membrane area examined, consistent with experimental observations [62].”

[62] V. Vitkova, J. Genova, I. Bivas, **Permeability and the hidden area of lipid bilayers** *Eur. Biophys. J.*, 33 (8) (2004), pp. 706-714

Цитирана публикација: Vitkova, J. Genova, M.D. Mitov, and I. Bivas, “Sugars in the aqueous phase change the mechanical properties of lipid mono- and bilayers”, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 449, pp. 95–106 (2006)

Цитирања публикација:

Sergey A. Akimov, Pavel E. Volynsky, Timur R. Galimzyanov, Peter I. Kuzmin, Konstantin V. Pavlov, Oleg V. Batishchev, Pore formation in lipid membrane I: Continuous reversible trajectory from intact bilayer through hydrophobic defect to transversal pore, *Scientific Reports* 7, Article number: 12152 (2017), doi:10.1038/s41598-017-12127-7;

<https://www.nature.com/articles/s41598-017-12127-7>

“... It is shown that the presence of 200 mM of sugar in the bathing solutions can cause a decrease of membrane splay rigidity by a factor of two or more 55; such concentrations are characteristic for experiments with GUVs.”

55. Vitkova, V., Genova, J., Mitov, M. D. & Bivas, I. Sugars in the aqueous phase change the mechanical properties of lipid mono- and bilayers. *Molecular Crystals and Liquid Crystals* **449**, 95–106 (2006).