

РЕЦЕНЗИЯ

Относно конкурс за заемане на академичната длъжност "Професор" в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.1 Физически науки, научна специалност „Физика на кондензираната материя“, обявен в ДВ бр. 61/02.08.2019 г.

с кандидат в конкурса **доц. д-р Виктория Виткова Виткова**

за нуждите на лаборатория „Течни кристали и биомолекулни слоеве“, Институт по физика на твърдото тяло, БАН

от проф. Стефка Германова Танева, дбн, Институт по биофизика и биомедицинско инженерство - БАН, София

Общо представяне на получените за рецензия материали

Представените материали от единствения кандидат в конкурса доц. д-р Виктория Виткова от лабораторията по „Течни кристали и биомолекулни слоеве“, ИФТТ - БАН, са в съответствие с Правилника за научното развитие на академичния състав на ИФТТ-БАН и критериите за заемане на академичната длъжност „професор“.

Всички необходими документи и доказателствени материали са прецизно подготвени и представени на хартиен и електронен носител. Представени са списъци за цялата научна продукция на кандидата - публикации и цитирания, и извадки от някои по-съществени цитирания.

Според представената от кандидата справка общият брой точки по наукометричните показатели е 872 т. (показател А - 50, показател В - 110, показател Г - 232, показател Д – 210 и показател Е - 270) при изискване 600 т. от справката за минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „професор“ и 720 т. дефинирани в правилника на ЗРАС - ИФФТ-БАН.

Образование, кариерно развитие и специализации

Доц. Виткова е завършила специалност инженерна физика и получава магистърска степен по квантова електроника и лазерна техника във Физическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ през 1997 г., и по биофизика и радиобиология в Биологическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ през 1996 г.

От 1998 г. до 2002 г. Виткова е редовен докторант по специалност физика на кондензираната материя към Института по физика на твърдото тяло – БАН и Университетите на Бордо и Рен, Франция. Придобива образователната и научна степен „доктор“, специалност химия, през 2002 г. от Университета на Рен 1, Франция, след защита на дисертационен труд на тема “Еластичност, пропускливост и морфология на липидни бислоеве в присъствие на хидрофилни и амфибилни добавки”.

Научната ѝ кариера започва през 1997 г. като физик в лабораторията по Течни кристали, Институт по физика на твърдото тяло - БАН. От 2003 г. до 2005 г. е научен

сътрудник II степен, а от 2005 г. до 2011 г. научен сътрудник I степен. През 2011 г. д-р Виткова е избрана за академичната длъжност „доцент” в същата лаборатория.

Доц. Виткова е специализирала в престижни изследователски центрове: Макс Планк институт по колоиди и интерфейс, Гьолм, Германия (ноември 2002 г.); в Лабораторията по физична спектроскопия към Френския национален център за научни изследвания (CNRS) и Университета «Жозеф Фурие», Гренобъл, Франция (2003 г. – 2004 г.) като постдокторант. Била е гост учен в: Интердисциплинарната лаборатория по физика, Гренобъл, Франция (общо 18 месеца в периода 2006 – 2014 г.); Института по физическа химия и електрохимия на Фрумкин, РАН, Москва, Русия (2015 г.); Инженерното училище, Браун университет, Провиданс, САЩ (2016 г.); в Лабораторията по кондензирана материя и системи, Парижки университет Дидро, Париж, Франция (2018 г.).

Доц. Виткова осъществява научно сътрудничество със Свободния университет в Брюксел, Белгия; Интердисциплинарната лаборатория по физика, Университета Джоузеф Фурие, Гренобъл, Франция; Макс Планк института по колоиди и интерфейс, Гьолм, Германия; Института по физическа химия и електрохимия на Фрумкин на РАН, Москва, Русия и Инженерното училище, Браун университет, Провиданс, САЩ.

Експертна и организационна дейности

Доц. Виткова е била научен секретар на направление „Физика на меката материя”, ИФТТ (2009-2015 г.); ръководител на направление „Физика на меката материя”, ИФТТ (2015-2016 г., 2019 г.); ръководител на лаборатория „Течни кристали”, ИФТТ, от 2016 г. до 2018 г. и ръководител на лаборатория „Течни кристали и биомолекулни слоеве”, ИФТТ от 2019 г. Член е на Научния съвет на ИФТТ – БАН от 2012 г. досега и Председател на Атестационната комисия на ИФТТ-БАН от 2017 г. – досега.

Била е член на научни журита за присъждане на научната и образователна степен „доктор”; научната степен „доктор на науките”; академичните длъжности „главен асистент” и „доцент”.

Доц. Виткова е била член на организационни комитети на научни форуми (MELINA, Varna'2016; научен секретар на 19 ISCMP, Varna'2016) и председател на Организационния комитет на научната сесия „Ние помним Марин”, ИФТТ-БАН, ноември 2011 г., София (Victoria Vitkova, Alexander G. Petrov, In Memory of Marin Dimitrov Mitov (1951-2011) pp. 001-002, Bulg. J. Phys. vol.39 no.1 (2012); Print ISSN: 1310-0157; On-line ISSN 1314-2666).

Награди

За научната си дейност доц. Виткова е удостоена с награди за:

- най-добър постер на 13-th ISCMP, Варна, 2004г.;
- най-важни и ярки научни постижения на ИФТТ–БАН второ място за 2004 г.; първо място за 2010 г.;
- най-важни и ярки научни и научно-приложни постижения в резултат от международно сътрудничество на ИФТТ–БАН: трето място, 2004 г.; първо място, 2005 г.; най-важни и ярки научни и научно-приложни постижения в резултат от международно сътрудничество на ИФТТ–БАН първо място, 2008 г., и най-значимо научно постижение на ИФТТ–БАН, 2016 г.

Научна и преподавателска дейност

Наукометрични данни Доц. д-р Виткова има 48 публикации, от които 29 са в списания с импакт фактор (11 с ранг Q1, 13 с Q2, 4 с Q3 и 1 с Q4), (общ импакт фактор 42); 6 с имакт ранг; 5 глави от монорафии; 3 в сборници от конференции; има 71 участия в научни форуми (47 международни и 24 национални).

Научните трудове са цитирани 343 (посочени от кандидата), според WEB of Sci, 28.11.2019 г. - 390 пъти; има h-индекс 11 (WEB of Sci, 28.11.2019 г.), посочен от кандидата h-индекс 10.

Едни от най-цитираните статии на кандидатката са:

M.Mader, V. Vitkova, M. Abkarian, A. Viallat and T. Podgorski, "Dynamics of viscous vesicles in shear flow", Eur. Phys. J. E 19, 389-397 (2006) – 86 цитата

V. Vitkova, M. Mader, and T. Podgorski, "Deformation of vesicles flowing through a capillary", Europhys. Lett., 68 (3), pp. 398-404 (2004) - 48 цитата

V. Vitkova, M.-A. Mader, B. Polack, C. Misbah and T. Podgorski, "Micro-macro link in rheology of erythrocyte and vesicle suspensions", Biophys. J. 95 (7) L33-L35 (2008) - 36 цитата

V. Vitkova, P. Méléard, T. Pott and I. Bivas, "Alamethicin influence on the membrane bending elasticity", Eur. Biophys. J., 35, pp. 281-286 (2006) - 23 цитата

В конкурса доц. Виткова участва с общо 19 статии (Общ ИФ на публикациите - 24.13), публикувани в периода 2012 г. - 2019 г. след хабилитирането ѝ като доцент.

5 от публикациите са включени в хабилитационния труд (Показател В), 2 от тях са с ранг Q1 и 3 с Q2. Публикациите извън хабилитационния труд (Показател Г) са 14 (3 с Q1, 3 с Q2 и 1 с Q4, 4 с SJR, и 3 в поредицата *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes* (Elsevier)). Цитиранията по конкурса след 2012 г., които не са включени в предишни процедури, са 105.

Наукометричните показатели показват високото ниво и международен отзвук на научните изследвания на д-р Виткова.

Доц. Виктория Виткова е участвала в 20 проекта (11 международни и 9 национални), на 9 от които е била ръководител.

Членува в няколко научни организации: Съюз на физиците в България, Френско общество на физиците, Европейско физично общество, Немско биофизично общество, Европейско дружество по колоиди и интерфейс, Българско общество по течни кристали и международно общество по течни кристали

Преподавателска дейност

Доц. Виткова има активна преподавателска дейност: била е ръководител на редовен докторант по биофизика към ИФТТ – БАН, успешно защитил през 2018 г.; ръководител на дипломни работи (бакалавърска (2011 г.) и магистърска (2012 г.) към ХТМУ – София, ръководител на студент-бакалавър, БФ-СУ, на учебен стаж (2017 г.); през учебната 2006 / 2007 година е хоноруван асистент към Техническия университет, София (Лабораторен практикум по обща физика (хорариум: 75 учебни часа), а през учебната 2007 / 2008 г. води Семинарни упражнения по обща физика (хорариум: 75 учебни часа)).

Доц. Виткова е била научен консултант на проект по Програмата за подпомагане на млади учени и докторанти – 2017 г. в научно направление „Нанонауки, нови материали и технологии“, БАН.

Основни научни приноси

Представените научни трудове са интердисциплинарни и са фокусирани върху биофизика на моделни мембрани (липидни бислоеве с различен състав, биомиметичната система гигантски униламеларни липозоми) и разработване на оригинални подходи за изследване на физичните (електрични и механични) свойства на мембраните, които имат съществена роля за архитектурата, функциите и участието им в клетъчните процеси; ефекта на биологично значими молекули като холестерол, нискомолекулни въглехидрати, амфифилен полипептид и др. върху електромеханиката на мембраните.

Хабилитационният труд обобщава изследвания върху електричните и механични свойства на липидни мембрани като физичен модел на биологичните мембрани.

Резултатите, публикувани в 5 научни труда (A1-A5), имат съществен принос за определяне на модула на еластичност на огъване и електричния капацитет на моделните мембрани.

- Представява интерес прилагането за първи път на нов оптичен метод - цифрова холографска микроскопия за изследване на термичните флуктуации на формата на квазисферични липидни везикули („гигантски” везикули с диаметър няколко десетки микрометра) за определяне на модула на еластичност на огъване на липидни везикули (A1). Получената стойност за модула на еластичност на мембрани от стеарил-олеил фосфатидилхолин е близка до стойностите получени с други конвенционални методи (класическа флукуационна спектроскопия, механична микроманипулация, електродеформация).

Основното предимство на разработения метод е автоматизираната обработка на данните за фазата на комплексната амплитуда на интензитета на светлината, преминала през суспензия везикули, както и възможността за получаване на информация за флукуациите на мембраната при различни ъгли спрямо оптичната ос на системата и възстановяване на триизмерната форма на везикулите.

- За първи път е изследвана електроиндуцирана деформация на квазисферични липидни везикули и формиране на тубуларни структури с дължина от порядъка на диаметъра на няколко везикули, което се наблюдава при интензитет на електричното поле ($\sim kV/cm$) под прагова стойност, водеща до електропорация (A2).

- Чрез автокорелационен анализ на термичните флуктуации на формата на еднослойни липидни везикули, формирани от стеарил-олеил фосфатидилхолин (SOPC) и различни молни части анионен липид диолеил фосфатидилсерин (DOPS), при контролирана йонна сила, е определен модулът на еластичност на огъване на везикулите (A5). Наблюдавано е латерално фазово разделяне (съществуването на две структурни фази) в липидните мембрани от стеарил-олеил фосфатидилхолин / диолеил фосфатидилсерин (SOPC/DOPS) при температури по-ниски от 30 °C в зависимост от състава на мембраната; площта на подредената фаза зависи от съдържанието на фосфатидилсерин в мембраната, което е определящо и за температурата на преход от двуфазна към хомогенна структура (A5).

- Специфичният капацитет на биомиметични мембрани е определен посредством измерване на размерите, проводимостта във вътрешния и външния слой, и честотата при която се наблюдава деформация на везикулите в променливо електрично поле като функция на концентрацията на захароза. Установено е нарастване на електричния капацитет на мембраната с увеличаване на молната концентрация на захарозата, свързано с изтъняването на мембраната (A3, A4).

Стойностите на мембрания капацитет на моделни мембрани от фосфатидилхолин в солеви разтвори несъдържащи захароза са по-ниски в сравнение с тези за плоски бислойни мембрани от фосфатидилхолин и за тънки течни липидни филми, отложени върху твърда подложка. Така установената разлика се интерпретира с по-високото механично напрежение на мембраната в последните две моделни системи, което се асоциира с по-малки дебелини на бислоя. Индуцираното нарастване на капацитета с увеличаване концентрацията на захароза се обяснява с намаляване дебелината на мембраната и нарастване на диелектричната ѝ проницаемост (A3, A4).

Публикации извън хабилитационния труд (B1-B14) – Публикациите представят данни за модификацията на физичните свойства на липидни мембрани в зависимост от състава им и при взаимодействието им с различни молекули (въглехидрати, аспартам, сорбитол, имидазол и други); ефекта на катиони върху повърхностния заряд на тилакоидни мембрани от висши растения и вискоеластичността на червени кръвни клетки.

- Еластичните свойства на липидни мембрани от мононенаситен липид са модифицирани при включването на лизолипиди с полиненаситени ацилни вериги и липиди, съдържащи полиненаситени мастни киселини; мембраните съдържащи омега-3 мастни киселини са по-еластични, което води до по-слабо противодействие на огъване на домените в сравнение с мононенаситени мембрани (B4). Тези резултати би могло да се приложат за изясняване на механизмите на протективната роля на омега-3 мастните киселини върху процесите на стареене на мозъка.

- Модулът на еластичност на огъване на еднокомпонентни моделни мембрани от синтетичен фосфатидилхолин в разтвор с определена йонна сила е много по-нисък от този в двойно дестилирана вода - резултат, който би могъл да има приложение за контрол на чистотата на водата (B5, B7, B10).

- Измерванията на еластичността на огъване на синтетични липидни мембрани в присъствие на захароза посредством флукуационна спектроскопия показват принос на белия шум към флукуацията на везикулите, което води до получаване на значително по-ниска стойност на константата на еластичност на огъване, и съответно до по-слабо намаление на модула на огъване в присъствие на захароза (B3, B5, B7, B8, B9, B13).

- Установено е силно влияние на антибактериалния агент, имидазол, разтворен във водната среда, върху мембранната механика / еластичност (B5).

- Ензимът фосфолипаза A2 (PLA2), който играе критична роля във взаимодействията липиди-протеини, влияе силно върху морфологията на течно-подредени (Lo) домени в палмитил-докозахексаноил фосфатидилхолинови (PDPC) мембрани и в мембрани от палмитил-олеил фосфатидилхолин (POPC)/ сфингомиелин/ холестерол и върху фазовото разделяне на течна подредена (Lo) и течна неподредена (Ld) фази в двата вида везикули. Ензимната активност, линейното напрежение и еластичните свойства контролират процес на пъпкуване (budding), индуциран от PLA2 във везикулите съдържащи PDPC, но не и във везикули от POPC (B1).

- Специфичният електричен капацитет на фосфатидилхолинови мембрани намалява в присъствието на азобензен-съдържащ пептид с потенциална антиконвулсивна активност, което свидетелства за нарастване на дебелината на азопептид-съдържащите мембрани, съпроводено с изменение на диелектричната проницаемост на бислоя (B2).

- Установено е, че ефектът на сорбитол и аспартам върху механичните и електричните свойства на липидните мембрани се различава от този индуциран от нискомолекулни въглехидрати (B14).

- Присъствието на двувалентните катиони, Ca^{2+} и Mg^{2+} , води до нарастване на плътността на отрицателния повърхностен заряд на тилакоидни мембрани, а индуцираната от светлината агрегация на мембраните, силно се повлиява от йонния обмен през мембраната (B6).

- Приложен е нов експериментален подход, комбинация от стационарна и осцилаторна деформация, за определяне на модула на вискоеластичност на концентрирани суспензии от еритроцити, използвайки гигантски униламеларни везикули (GUV) като физичен модел на еритроцитите. За да се разкрие връзката между индивидуалната динамика на клетките и реологията на суспензията са изследвани реологичните свойства на концентрирани суспензии на еритроцити, и е установена връзка между реологичните свойства и физичните характеристики на клетките. Тъй като много патологични процеси са свързани с морфологията и механичните свойства на еритроцитите, тези свойства могат да бъдат използвани като маркер за различни патологични състояния, свързани с отклонения във формата, обема и твърдостта на клетките (B8, B11).

Личен принос на кандидата

Представените за конкурса публикации са в авторски колективи с учени от чуждестранни изследователски центрове и български научни институции. Доц. Виткова е първи автор и кореспондиращ автор на 10 от рецензираните публикации, както и кореспондиращ автор на 7 публикации, което показва съществения принос на кандидатката във всички публикувани трудове.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представените от доц. Виктория Виткова материали по конкурса отговарят на всички препоръчителните изискванията за заемане на академичната длъжност "професор" според Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в БАН и специфичните изисквания на ИФТТ-БАН.

Научната продукция (оригинални публикации в рецензирани списания с импакт фактор), същественият принос на научните трудове за развитието на научната област и международният отзвук предоставят перспективи за бъдещи изследвания и определят кандидата в конкурса като високо квалифициран учен, водещ в прилагането на физични модели и методи за изучаване на моделни биологични мембрани. Това ми дава основание да изразя положителното си становище относно кандидатурата на доц. Виктория Виткова за академичната длъжност "професор" и да препоръчам на членовете на научното жури да гласуват положително и на Научния съвет на ИФФТ-БАН да избере доц. д-р Виктория Виткова за академичната длъжност „Професор“ в професионална област 4.1 Физически науки, научна специалност „Физика на кондензираната материя“.

София
09.12.2019 г.

/проф. Стефка Германова Танева, дбн/

REVIEW

Considering the competition for the academic position "Professor" in the area of higher education 4. Natural sciences, mathematics and informatics, professional field 4.1. Physical Sciences, scientific specialty "Condensed Matter Physics", announced in the State gazette issue 61 dated August 2, 2019.

with candidate in the competition **Assoc. Prof. Dr. Viktoria Vitkova Vitkova**

for the needs of the Laboratory "Liquid crystals and biomolecular layers", Institute of solid state physics, Bulgarian Academy of Sciences

by Prof. DSc Stefka Germanova Taneva, Institute of biophysics and biomedical engineering, Bulgarian Academy of Sciences

General presentation of the materials received for review

The materials submitted by the only candidate for the competition Assoc. Prof. Dr. Victoria Vitkova from the Laboratory of Liquid Crystals and Biomolecular Layers, Institute of Solid State Physics, Bulgarian Academy of Sciences, are in accordance with the Regulations for Scientific Development of the Academic Staff of the ISSP-BAS and the criteria for occupying the academic position of professor.

All necessary documents and supporting materials are carefully prepared and presented in paper and electronic form. Lists of the applicant's entire scientific output - publications and citations, and excerpts from some of the more significant citations are provided.

According to the information provided by the applicant, the total number of points on scientometric indicators is 872 points (indicator A - 50, indicator C - 110, indicator D - 232, indicator D - 210 and indicator E - 270), while the minimum national requirement for occupying the academic position of "Professor" is 600 points and 720 points defined in the regulations of ZAS - ISSP-BAS.

Education, career development and specializations

Assoc. Prof. Vitkova graduated in Quantum Electronics and Laser Engineering at the Faculty of Physics at Sofia University "St. Kliment Ohridski" and has a Master's Degree in Physics (1997). She also holds a Master's Degree in Biophysics, obtained from the Faculty of Biology at Sofia University" St. Kliment Ohridski" in 1996.

From 1998 to 2002 Dr. Vitkova was a doctoral student in condensed matter physics at the Institute of Solid State Physics - BAS and the Universities of Bordeaux and Rennes, France. She received her doctorate degree in chemistry in 2002 from the University of Rennes 1, France, after defending a thesis on "Elasticity, permeability and morphology of lipid bilayers in the presence of hydrophilic and amphiphilic additives".

Her scientific career began in 1997 as a physicist at the Laboratory of Liquid Crystals, Institute of Solid State Physics-BAS. From 2003 to 2005 she was a research associate of II degree and from 2005 to 2011 a research associate of I degree. In 2011, Dr. Vitkova was elected as an Assoc. Professor in the same laboratory.

Dr. Vitkova has specialized in prestigious research centers: Max Planck Institute for Colloids and Interfaces, Gölml, Germany (November 2002); at the Physical Spectrometry Laboratory of the French National Center for Research (CNRS) and the University of Joseph Fourier,

Grenoble, France (2003 - 2004) as a postdoctoral fellow. She has been a visiting scientist at: Interdisciplinary Laboratory of Physics, Grenoble, France (18 months in total from 2006 to 2014); Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia (2015); School of Engineering, Brown University, Providence, USA (2016); at the Condensed Matter and Systems Laboratory, Diderot University Paris, Paris, France (2018).

Assoc. Prof. Vitkova collaborates with the Free University of Brussels, Belgium; the Interdisciplinary Laboratory of Physics, Joseph Fourier University, Grenoble, France; Max Planck Institute for Colloids and Interfaces, Gölml, Germany; Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia and School of Engineering, Brown University, Providence, USA.

Expert and organizational activities

Assoc. Prof. Vitkova was Scientific Secretary of the Department of Soft Matter Physics, ISSP (2009-2015); Head of the Department of Soft Matter Physics, ISSP (2015-2016, 2019); Head of the Liquid Crystals Laboratory, ISSP, from 2016 to 2018 and Head of the Liquid Crystals and Biomolecular Layers Laboratory, ISSP since 2019. She has been a member of the Scientific Council of the ISSP - BAS since 2012 and Chairman of the Attestation Committee of the ISSP-BAS since 2017 - so far.

She was a member of scientific juries for the award of the scientific and educational degree "doctor"; the scientific degree "doctor of sciences"; the academic positions "chief assistant" and "associate professor".

Dr. Vitkova participated in the Organizing Committees of Scientific Forums (MELINA, Varna'2016; Scientific Secretary of 19 ISCMP, Varna'2016) and was Chairman of the Organizing Committee of the Scientific Session "We Remember Marin", ISSP-BAS, November 2011, Sofia (Victoria Vitkova, Alexander G. Petrov, In Memory of Marin Dimitrov Mitov (1951-2011) pp. 001-002, Bulg. J. Phys. Vol.39 no.1 (2012); Print ISSN: 1310-0157; On-line ISSN 1314-2666).

Awards

For her research work, Assoc. Prof. Vitkova has been awarded for:

- Best Poster of the 13th ISCMP, Varna, 2004;
- The most important and outstanding scientific achievements of the ISSP-BAS for 2004 - second place; for 2010 - first place;
- The most important and outstanding scientific and applied achievements as a result of the international cooperation of the ISSP-BAS: third place, 2004; first place, 2005; the most important and outstanding scientific and applied achievements as a result of international cooperation of ISSP-BAS first place, 2008 and the most significant scientific achievement of ISSP-BAS, 2016.

Scientific and teaching activities

Scientific indicators

Assoc. Prof. Dr. Vitkova has published 48 research articles, 29 of which are with Impact Factors (11 publications fall in journals with rank Q1, 13 with Q2, 4 with Q3 и 1 with Q4) (Total IF 42); 6 with Impact Ranks; 5 in monographs; 3 in conference proceedings; she participated in 71 scientific forums (47 international and 24 national).

The scientific papers have been cited 343 according to the information provided by the candidate, according to WEB of Sci, 28th of November 2019 - 390 times; h-index of 11 (WEB of Sci, 28th of November 2019), indicated by the candidate - h-index of 10.

Some of the candidate's most cited articles are:

M. Mader, V. Vitkova, M. Abkarian, A. Viallat and T. Podgorski, "Dynamics of viscous vesicles in shear flow", Eur. Phys. J. E 19, 389-397 (2006) – 86 цитата

V. Vitkova, M. Mader, and T. Podgorski, "Deformation of vesicles flowing through a capillary", Europhys. Lett., 68 (3), pp. 398-404 (2004) - 48 цитата

V. Vitkova, M.-A. Mader, B. Polack, C. Misbah and T. Podgorski, "Micro-macro link in rheology of erythrocyte and vesicle suspensions", Biophys. J. 95 (7) L33-L35 (2008) - 36 цитата

V. Vitkova, P. Méléard, T. Pott and I. Bivas, "Alamethicin influence on the membrane bending elasticity", Eur. Biophys. J., 35, pp. 281-286 (2006) - 23 цитата

In the competition Assoc. Prof. Vitkova participates with a total of 19 articles (Total IF 24.13), published in the period 2012 - 2019 after her habilitation as an associate professor.

5 of the publications are included in the habilitation work (Indicator B), 2 of them are with rank Q1 and 3 with Q2. Publications outside the habilitation work (Indicator D) are 14 (3 with Q1, 3 with Q2 and 1 with Q4), 4 with SJR, and 3 in the series "Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes" (Elsevier). The citations that have not been included in previous procedures, i.e. after 2012, are 105.

The scientometric indicators show the high level and international recognition of the research work of Dr. Vitkova.

Assoc. Prof. Victoria Vitkova has participated in 20 projects (11 international and 9 national) and coordinated 9 of them.

She is a member of several scientific organizations: Union of Physicists in Bulgaria, French Society of Physicists, European Physical Society, German Biophysical Society, European Society of Colloids and Interfaces, Bulgarian Society of Liquid Crystals and International Society of Liquid Crystals.

Teaching

Assoc. Prof. Vitkova has an active teaching activity: she supervised one PhD student in Biophysics at ISSP - BAS, who successfully defended PhD Thesis in 2018; she also supervised diploma works (bachelor's degree (2011) and master's degree (2012)) at the Faculty of Chemical Technology and Metallurgy - Sofia, and a student-bachelor's degree, BF-SU (2017); she was an assistant professor at the Technical University, Sofia - in the academic year 2006/2007 (Laboratory General Physics Workshop (75 hours)), and 2007/2008 (General Physics Seminar (75 hours)).

Dr. Vitkova was scientific adviser to a project under the Program for Assistance to Young Scientists and PhD Students - 2017 in the scientific direction "Nanosciences, new materials and technologies", BAS.

Major Scientific Contributions

The presented scientific works are interdisciplinary and focused on the biophysics of model membranes (lipid bilayers with different composition, biomimetic system of giant unilamellar liposomes); development of original approaches for the study of membranes physical (electrical and mechanical) properties which have a significant role for the membrane architecture, function and involvement in cellular processes; the effect of biologically relevant

molecules such as cholesterol, low molecular weight carbohydrates, amphiphilic polypeptide etc. on membrane electromechanics.

The habilitation work summarizes studies of the electrical and mechanical properties of lipid membranes as a physical model of biological membranes. The results published in 5 scientific papers (A1-A5) make a significant contribution in determination of bending elasticity modulus and electric capacitance of model membranes.

- Of considerable interest is the application for the first time of a novel optical method - digital holographic microscopy for investigation of thermal fluctuations in the form of quasispherical lipid vesicles ("giant" vesicles with a diameter of several tens of micrometers) used for evaluation of the bending elasticity modulus of lipid membranes (A1). The value of the elasticity modulus of membranes of stearyl-oleyl phosphatidylcholine obtained by this approach is close to the ones obtained by other conventional methods (classical fluctuation spectroscopy, mechanical micromanipulation, electrodeformation).

The main advantage of the developed method is the automated processing of the phase data of the complex amplitude of the light intensity passed through the vesicles suspension, as well as the possibility to obtain information about the fluctuations of the membrane at different polar angles along the optical axis of the system as a function of time and to reconstitute the three-dimensional form of the vesicles.

- For the first time, electroinduced deformation of quasispherical lipid vesicles and formation of tubular protrusions with a diameter of several vesicles in length is observed under an electric field intensity (\sim kV / cm) below the threshold leading to electroporation (A2).

- By autocorrelation analysis of thermal fluctuations in the shape of single-layer lipid vesicles formed by stearyl-oleyl phosphatidylcholine (SOPC) and different molar parts anionic lipid dioleoyl phosphatidylserine (DOPS) the bending elasticity modulus is determined at controlled ionic strength (A5). Phase-separated lateral structures (i.e. the existence of two structural phases) were observed in phosphatidylserine-containing membranes at temperatures below \sim 30 °C depending on the membrane composition; the area of the ordered phase depends on the content of phosphatidylserine in the membrane, which is also crucial for the transition temperature from a two-phase to a homogeneous structure (A5).

- The specific capacitance of biomimetic membranes is determined by measuring the frequency-dependent deformation of giant lipid vesicles in alternating field at fixed ratio of the conductivities of the internal and aqueous phase, as a function of sucrose concentration. An increase in the membrane electrical capacitance was found with an increase in the molar concentration of sucrose related to membrane-thinning effect of sugars (A3, A4).

The capacitance values of model phosphatidylcholine membranes in sucrose-free saline solutions are lower than those for planar phosphatidylcholine bilayers and for thin liquid lipid films deposited on a solid support, the difference thus determined is interpreted by the higher mechanical stress of the membrane in the latter two model systems, which is associated with smaller bilayer thicknesses. The induced increase in capacitance with increasing sucrose concentration is explained by a decrease in the thickness and an increase in the dielectric permittivity of the membrane (A3, A4).

Non-habilitation publications (B1-B14) – The publications give insights into the modification of the physical properties of lipid membranes depending on their composition, ionic strength and proton concentration, and on their interaction with various molecules (carbohydrates, aspartame, sorbitol, imidazole etc.); cations effect on the surface charge density of thylakoids from higher plants and viscoelasticity of red blood cells.

- The elastic properties of monounsaturated lipid membranes are modified by lyso- and polyunsaturated fatty acid-containing lipids; membranes containing omega-3 fatty acids have been shown to be more elastic, resulting in lower resistance to domain folding than monounsaturated membranes (B4). These results could be used to elucidate the mechanisms of the protective role of omega-3 fatty acids on brain aging processes.
- The modulus of elasticity of bending of single-component model membranes of synthetic phosphatidylcholine in solution with a certain ionic strength is much lower than that of double-distilled water, a result that could be used to control the purity of water (B5, B7, B10).
- Measurements of the bending elasticity modulus of synthetic lipid membranes in the presence of sucrose by fluctuation spectroscopy have shown white-noise contribution to vesicles' fluctuations resulting in a significantly lower value of the bending elasticity constant, and as a consequence of smaller decrease in the bending modulus in presence of sucrose (B3, B5, B7, B8, B9, B13).
- Strong influence of the antibacterial agent, imidazole, dissolved in the aqueous surroundings, on the membrane mechanics/elasticity is revealed (B5).
- The phospholipase A2 (PLA2), enzyme that plays a critical role in the lipid-protein interactions, has a strong effect on the morphology of liquid-ordered (Lo) domains in palmitic-docosahexanoyl phosphatidylcholine (PDPC) membranes and palmitidylcholine (PDPC) membranes (POPC) / sphingomyelin / cholesterol and the phase separation of liquid ordered (Lo) and liquid unordered (Ld) phases in the two types of vesicles. The enzymatic activity, line voltage, and elastic properties control the PLA2-induced budding process in vesicles containing PDPCs but not in POPC vesicles (B1).
- The specific electric capacitance of phosphatidylcholine membranes is reduced in the presence of an azobenzene-containing peptide with potential anticonvulsant activity, which indicates an increase in the thickness of azopeptide-containing membranes, accompanied by a change in the dielectric constant of the bilayer (B2).
- Aspartame and sorbitol exert different effect on the mechanical and electrical properties of biomimetic lipid membranes than that induced by low molecular weight carbohydrates (B14).
- It is proved that the presence of divalent cations, Ca^{2+} and Mg^{2+} , leads to an increase in the density of the negative surface charge of thylakoid membranes and that the ion exchange through the membrane strongly affects the light-induced membrane aggregation (B6).
- A new experimental approach, combination of steady-state and oscillatory deformation, was applied to determine the modulus of viscoelasticity of concentrated erythrocyte suspensions, using giant unilamellar vesicles (GUV) as a physical model of erythrocytes. In order to reveal the relationship between the individual cell dynamics and suspension rheology, the rheological properties of concentrated erythrocyte suspensions were investigated, and a relationship between the rheological properties and the physical characteristics of the cells was established. Since many pathological processes are related to the morphology and mechanical properties of erythrocytes, these properties can be used as a marker for various pathological conditions associated with abnormalities in cell shape, volume and hardness (B8, B11).

Personal contribution of the candidate

The publications for the competition are in teams of authors with scientists from foreign research centers and Bulgarian scientific institutions. Assoc. Prof. Vitkova is the first and the corresponding author of 10 of the peer-reviewed publications, as well as corresponding

author of 7 publications, which shows the significant individual contribution of the candidate in all published works.

CONCLUSION

The materials presented by Assoc. Prof. Victoria Vitkova meet all the recommended requirements for occupying the academic position of "Professor" according to the Act for the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ADASRB), the Regulations for the Application of ADASRB in BAS and the specific requirements of ISSP-BAS.

The scientific production (original publications in peer-reviewed journals) and its significant contribution to the development of the scientific field provide opportunities for future research on the topic and define the candidate in the competition as a highly qualified scientist, leading in the application of physical models and methods in investigation of model membrane systems. This offers a full justification to express my positive opinion for nomination of Assoc. Prof. Dr. Viktoria Vitkova for the academic position "Professor" and to recommend to the members of the scientific board to vote positively and to the Scientific Board of ISSP-BAS to elect Assoc. Prof. Victoria Vitkova Vitkova for the academic position "Professor" in professional field 4.1 Physical Sciences, specialty "Condensed Matter Physics".

Sofia

09.12.2019

/Prof. DSc Stefka Germanova Taneva/