

РЕЦЕНЗИЯ

По конкурса за заемане на академичната длъжност „професор“

По специалност „Физика на кондензираната материя съгласно обявата в ДВ
брой 61 от 02.08.2019 г., стр. 124

Кандидат: доц. д-р Виктория Виткова Виткова, Лаборатория „Течни кристали и биомолекулни слоеве“, Институт по физика на твърдото тяло – БАН,

Рецензент: доц. д-р Георги Лалев Дянков, Институт по оптически материали и технологии – БАН

В изпълнение на процедурата, от кандидата са представени:

1. Копия на 19 статии с които се участва в конкурса
2. Резюмета на тези статии на български език и английски език
3. Списъци по показатели В-Е съгласно Правилника за прилагане на ЗРАС РБ, които включват: научните трудове – 19, цитати – 105, ръководство на докторанти – 1; участие в научни/образователни проекти – 11; ръководство на научни/образователни проекти – 6; резюме на привлечени средства по проекти, ръководени от кандидата.
4. Пълен списък на цитиранията на публикациите, примери за съществени цитирания;
5. Попълнена таблица 3 за изпълнение на минималните национални изисквания в Правилника към ЗРАС РБ, в ЗРАС-БАН и на ИФТТ;
6. Документи за участие в проекти, договори, обучение на студенти, дипломанти, докторанти и др.
7. Удостоверения за съществен принос от кореспондиращ автор.

Всички публикации, представени от кандидата за участие в процедурата, са след получаването на научната и образователна степен „д-р“, както и всички цитирани статии, с изключение на една.

Научната дейност на кандидата е в областта на физиката на меката и живата материя и по-специално – в експерименталното изучаване на липидните бислоеви като базов физичен модел на биологичната мембрана. Интердисциплинарният характер на такъв тип изследвания изисква задълбочени знания и умения, отразяващи сложността на изследвания обект. Това предизвикателство, очевидно е било осъзнато от кандидата в изминалите години и предполагам, че е стимулът за упоритата работа през годините, на част от която бях очевидец. Бих характеризирал научната дейност на кандидата като процес на последователно, целенасочено и систематично научно израстване в изминалите години, резултат на което са значимите научни постижения, днес обект на оценка. Логично е, това натрупване на знания и опит да бъде споделено и развито: кандидатът е научен ръководител на докторант и ръководител на няколко научни

проекта. Това израстване с спомогнато от няколко специализации в престижни международни лаборатории. В последните години, пребиваването в престижни научни центрове във Франция, Русия и САЩ е като поканен учен, което е признание за научния капацитет на кандидата.

Наред с научната дейност, кандидатът развива педагогическа дейност като хонорувам асистент към Техническия университет, ръководител на бакалавърска и магистърска дипломни работи, както и на докторант.

Основни научни и научно-приложни приноси

Хабилитационен труд

Хабилитационният труд представлява научно-изследователски труд или оригинално творческо научно постижение, съдържащо обобщения и решения на големи научни и научно-приложни проблеми.

Проблемите, които са обект на разглеждане в рамките на тази процедура, са от областта на физиката на меката и живата материя и по-конкретно: електрични и механични свойства на липидния бислой. Бидейки основна част от молекулната мембрана, тя определя нейните структурни и функционални свойства, които от своя страна определят клетъчните процеси. Предвид това, значимостта на проблематиката не буди съмнение. Искам да подчертая интердисциплинарния характер на проблематиката, което е изискващо по отношение на обема знания и експериментални техники, необходими и задължителни за достигането на значими резултати.

Илюстрация на това е използването на цифрова холографска микроскопия за разработване на нов експериментален метод за определяне на модула на еластичност на огъване на липидни мембрани. Методът е приложен за изследване на липидни везикули. С приложените **нови средства** са осъществени за първи път директни измервания на фазата на комплексната амплитуда на светлината, преминала през липидни везикули, като в резултат са изследвани флукуациите на диаметъра на всяка от изследваните везикули. Резултатите са публикувани в *Opt.Lett.*

Получени са **нови факти**, свързани с формирането на цилиндрични структури от мембраната на квазисферични липидни везикули в променливо електрично поле. Получено е качествено ново знание за електроиндуцираната морфология на липидни везикули. Резултатите са публикувани в *Phys.Rev.E.*

Нови факти са получени по отношение на зависимостта на еластичността на мембраната от повърхностния ѝ заряд. Доказано е, че модулът на еластичност на огъване нараства с увеличаването на концентрацията на отрицателно заредения липид в мембраната. Новите експериментални факти са в съгласие със съществуващата теория за електростатичния принос към модула на огъване на заредени липидни мембрани. Резултатите са публикувани в *Colloids and Surfaces A.*

Обратният подход е приложен при изследване на моделни мембрани в солеви разтвори. За първи път е определен специфичният електричен капацитет чрез анализ на деформацията на липидни везикули в променливо електрично поле. **Новите експериментални факти** се отнасят до установения по-нисък мембранен капацитет в сравнение със стойностите, получени за плоски бислойни мембрани от фосфатидилхолин и потвърждават съществуващи теоретични модели. **Нови експериментални факти** са установените зависимости на захарозата върху електричните свойства на моделни липидни мембрани. Освен фундаменталното значение на тези резултати, те имат и технологична важност във връзка с изясняване на ролята на захарите в природните механизми на предпазване на растенията от засушаване, в крио- и биопрезервацията в редица индустриални и медицински приложения. Резултатите са съобщени в *Colloids and Surfaces A*.

Нов експериментален факт е и доказаната двуфазна хетерогенност в заредени липидни мембрани. Резултатите са съобщени в *Colloids and Surfaces A*.

Изброените постижения са апробирани в 5 научни публикации в периода 2014-2018, като четири от тях са в съучастие с международни колективи, две публикации са в категория **Q1** и три – в категория **Q2**.

Публикациите, представени *извън хабилитационния труд*, потвърждават задълбочения интерес на кандидата към тематика, както и прецизния подход при решаване на всяка експериментална задача. Публикациите представят **нови експериментални факти** за:

1. Механичните свойства на липидни мембрани. Изследванията са разнообразни, задълбочени и изчерпателни. Съобщени са в 10 от всички 14 представени публикации и включват:
 - Изследване еластичността на огъване на липидни мембрани с включени в състава им лизолипиди и/или липиди;
 - Изследване еластичността на огъване на синтетични липидни мембрани в присъствие на захароза в околната за мембраната вода
 - Определяне модула на огъване на стеарил-олеил фосфатидилхолинови мембрани при различна киселинност и йонна сила на водната среда.
 - Определяне еластичността на огъване на липидни мембрани във водни разтвори на незахарните подсладителни
 - За първи път експериментално е изследвана реологията на концентрирани (гъсти) суспензии от еритроцити при прилагане на комбинация от стационарна и осцилаторна деформация.
2. За електричните свойства на липидни мембрани. Резултатите са съобщени са в 2 публикации и включват:
 - Определяне електричният капацитет на липидни мембрани във водни разтвори на незахарните подсладителни. Доказано е, че влиянието на

изследваните молекули върху механичните и електричните свойства на мембраната се различава от описания ефект на нискомолекулни въглехидрати.

- Определен е специфичният електричен капацитет на фосфатидилхолинови мембрани. Получените резултати позволяват определянето на времената на заряд на мембраната, предаването на нервния импулс и количественото описание на въздействието на електрични полета върху клетките.

Специално искам да обърна внимание на получените експериментални доказателства за значението на катионите за модулирането на фотоактивността на хлоропластните мембрани при осветяване с фотоактивираща и близка до насищащата светлина. Получените данни могат да бъдат използвани при моделирането на фотосинтетичното регулиране на йонните канали и транспортери и да намерят приложение при изчисленията на електростатичните и хидроструктурни сили на отблъскване между мембраните. Искам да отбележа, също, прецизните експерименти при определяне еластичност на огъване на мембрани чрез използване на метода на флукуационна спектроскопия.

Направените изследвания, поради своя задълбочен систематичен характер, позволяват да се направят **обобщаващи изводи** за структурните и електрическите свойства на липидните мембрани, които имат значение за които са от значение за различни приложения на липозомите в биофизиката, фармакологията и биомедицинските изследвания.

Новите резултати за еластичността на огъване на липидни мембрани с включени в състава им лизолипиди и/или липиди, съдържащи полиненаситени мастни киселини, допринасят за изясняването на механизмите при процесите на стареене на мозъка и появата и развитието на невродегенеративни заболявания.

Изследваните електрически свойства на мембраните са в основата на процеси, управляващи клетъчната сигнализация и предаването на нервния импулс. Изясняване влиянието на външно електрично поле върху липидния бислой има отношение към разработването и успешното прилагане на технологии и терапии на базата на електропорация.

Отражение на научните публикации

Наукометричните показатели са доказателство за значимостта на постигнатите резултати:

- статии в списания с импакт-фактор и/или импакт-ранг – 35; **11** в категория **Q1**, **13** в категория **Q2**; **4** в категория **Q3**; **1** в категория **Q4**; **6** в издания с импакт-ранг (Scopus и Web of Science); **3** в сборници от конференции;
- глави от монографии – 5.
- забелязани цитати: Общо – 343
- в чужди списания и сборници – 314; в чуждестранни дисертационни трудове – 29.
- H-индекс: 10

Характерът на цитатите също показва значимостта на публикуваните резултати – изрично се споменава характерното и ценното в изследването. Не са забелязани цитати с негативна оценка или изразено съмнение за достоверност.

При **колективните публикации** ясно е дефиниран приносът на кандидата чрез съответните удостоверения на съавторите.

Нямам **критични забележки** към научната дейност на кандидата или към качеството и значимостта на представените резултати и приноси.

Личните ми впечатления датират от идването на Виктория в Института по физика на твърдото тяло и те са за един ентузиазирани млад човек, желаещ и търсещ успеха чрез упорит и целенасочен труд. По-късно, след като работех в чужбина, на международни форуми попадах на учени от Франция, които са работели с Виктория и, разбирайки че съм от българин, споделяха своите чудесни впечатления от нея, а също и от успехите на съвместната Българо-френска лаборатория. Тези спонтанни отзиви са достатъчно красноречиви.

Заклучение

Предвид извършения по-горе анализ смятам, че кандидатът напълно отговаря на минималните национални изисквания в Правилника към ЗРАС РБ, в ЗРАС-БАН и на ИФТТ.

Поради това, с дълбока убеденост предлагам на членовете на научното жури за избор на „Професор“ по професионално направление 4.1 „Физически науки“, научна специалност „Физика на кондензираната материя“, по обявения в ДВ бр. 61 от 02.08.2019 г., стр. 124 конкурс, да избере на академичната длъжност «Професор» доц. д-р Виктория Виткова Виткова.

Дата: 10.12.2019

Подпис:

Доц. д-р Георги Дянков



REVIEWS

On the Contest for the Occupation of the Academic Position "Professor"

Candidate: Assoc. Prof. Victoria Vitkova Vitkova, Laboratory "Liquid Crystals and Biomolecular Layers", Institute of Solid State Physics - BAS,

Reviewer: Assoc. Prof. Georgi Lalev Dyankov, Institute of Optical Materials and Technologies – BAS

In the course of the procedure, the applicant is represented by

1. Copies of 19 articles addressing the contest
2. Summaries of these articles in Bulgarian and English
3. Lists on indicators B-E according to the Rules for Implementation of ZRAS RB, which include: scientific papers - 19, citations - 105, PhD students - 1; participation in scientific / educational projects - 11; management of scientific / educational projects - 6; a summary of the funds attracted for the projects managed by the applicant.
4. Full list of citations of publications, list of significant citations;
5. Completed Table 3 showing fulfilment minimum national requirements addressed by Regulations of ZRAS RB, ZRAS-BAS and IFTT;
6. Certificates for participation in projects, contracts, training of students, graduates, doctoral students, etc.
7. Certificates of significant contribution from the corresponding authors.

All publications submitted by the applicant for participation in the procedure are dated after receiving the scientific and educational degree PhD, as well as all the cited articles except one.

The applicant's scientific activity is in the field of physics of soft and living systems, and in particular- the experimental study of lipid bilayers as a basic physical model of the biological membrane. This is interdisciplinary research that requires in-depth knowledge and skills reflecting the complexity of the subject under study. This challenge has obviously been realized by the candidate in the past years and I suppose this is the impetus for hard work have been done over the years, a part of which I was an eyewitness. I would characterize the scientific activity of the applicant as a process of consistent, focused and systematic scientific growth over the years, the result of which is the significant scientific achievements that are being evaluated today. As have to be expected, this accumulation of knowledge and experience should be shared and developed: the applicant is a scientific supervisor of a PhD student and a manager of several scientific projects. This growth is supported by several specializations in prestigious international laboratories. In recent years, the stay in prestigious research centers in France, Russia and the USA has been as invited scientist, which is a recognition of the applicant's scientific capacity.

In addition to his research activity, the candidate has developed teaching activities as a part-time assistant at the Technical University, as well she has been a supervisor of Bachelor's, Master's thesis and PhD student.

Basic scientific and applied contributions

Habilitation work

Habilitation work is a research work or an original scientific achievement, resuming scientific facts and providing solutions to major scientific and applied problems.

The problems that are the subject of this procedure are in the field of soft and living matter physics, and in particular: the electrical and mechanical properties of the lipid bilayer. Being a major part of the molecular membrane, it defines its structural and functional properties, which in turn determine cellular processes. Given this, the importance of the issue is beyond doubt. I would like to emphasize the interdisciplinary nature of the problem, which is demanding in terms of the amount of knowledge and experimental techniques necessary and obligatory to be possessed in order to achieve significant results.

An illustration of this is the use of digital holographic microscopy to develop a new experimental method for the purpose to find the modulus of elasticity of bending of lipid membranes. The method was applied to study lipid vesicles. With the new method applied, direct measurements of the phase of the complex amplitude of light passing through the lipid vesicles were carried out for the first time, and as a result the fluctuations in the diameter of each of the vesicles examined were studied. The results are published in *Opt.Lett.*

New facts have been obtained concerning the formation of cylindrical structures from the membrane of quasispherical lipid vesicles in an alternating electric field. Qualitative new knowledge about the electro-induced lipid vesicle morphology has been obtained. The results are published in *Phys.Rev.E.*

New facts have been obtained regarding the dependence of the elasticity of a membrane on its surface charge. The modulus of elasticity of bending has been shown to increase as the concentration of the negatively charged lipid in the membrane increases. The new experimental facts are consistent with the existing theory of electrostatic contribution to the modulus of bending of charged lipid membranes. The results are published in *Colloids and Surfaces A.*

The reverse approach is applied for studying model membranes in saline solutions. The specific electrical capacity was first determined by analyzing the deformation of lipid vesicles in a variable electric field. The new established experimental facts relate to lower membrane capacity, compared to the values obtained for flat phosphatidylcholine bilayer membranes and confirm existing theoretical models. New experimental facts address dependences of sucrose on the electrical properties of model lipid membranes. In addition to the fundamental importance of these results, they also have technological implications for clarifying the role of sugars in the natural mechanisms related to plants protection from drought. The results are related also to cryo- and bioreservation in a number of industrial and medical applications. The results are reported in *Colloids and Surfaces A.*

Theoretically expected two-phase heterogeneity in charged lipid membranes has been experimentally confirmed. The results are reported in *Colloids and Surfaces A.*

The above listed achievements have been reported in 5 scientific publications in the period 2014-2018, four of them in collaboration with international collectives, two publications in category Q1 and three in category Q2.

The publications, presented *outside the habilitation work*, confirm the applicant's deep interest in the subject, as well as the precise approach in solving each experimental problem. The publications represent new experimental facts about:

1. Mechanical properties of lipid membranes. The research is thorough and comprehensive. The results have been reported in 10 of all 14 submissions and include:
 - a. Investigation the elasticity of bended lipid membranes with lysolipids and / or lipids included in their composition;
 - b. Study of the elasticity of bended synthetic lipid membranes in the presence of sucrose in the surrounding membrane water
 - c. Determination of the bending modulus of stearyl-oleyl phosphatidylcholine membranes at different acidity and ionic strength of the aqueous medium.
 - d. Determination the elasticity of bending of lipid membranes in aqueous solutions of non-sugar sweeteners
 - e. The rheology of concentrated (dense) erythrocyte suspensions was experimentally investigated for the first time using a combination of steady-state and oscillatory deformation.
2. Electrical properties of lipid membranes. The results have been reported in 2 publications and include:
 - a. Determination of the electrical capacity of lipid membranes in aqueous solutions of non-sugar sweeteners. The effect of the studied molecules on the mechanical and electrical properties of the membrane has been shown to differ from the described effect of low molecular weight carbohydrates.
 - b. The specific electrical capacity of phosphatidylcholine membranes has been determined. The results obtained allow the determination of membrane charge times, the transmission of the nerve impulse, and the quantitative description of the effect of electric fields on cells.nerve impulse, and the quantitative description of the effect of electric fields on cells.

I would especially like to draw attention to the experimental evidence obtained on the importance of cations for the modulation of photoactivity of chloroplast membranes in illumination with photoactivating and near-saturation light. The data obtained are very useful in modeling the photosynthetic regulation of ion channels and transporters and can be applied for the calculation of electrostatic and hydrostructural forces of repulsion between membranes. I also want to point out the precise experiments in determining the flexural elasticity of membranes using the method of fluctuation spectroscopy.

Due to their thorough systematic nature, the studies that have been performed, allow to make generalizable conclusions about the structural and electrical properties of lipid membranes, which are relevant for various applications of liposomes in biophysics, pharmacology and biomedical research.

New results on the elasticity of flexion of lipid membranes with lysolipids and / or lipids containing polyunsaturated fatty acids, which are included in the composition, contribute to the elucidation of mechanisms in the processes of brain aging and the emergence and development of neurodegenerative diseases.

The investigated electrical properties of membranes are in the base of the processes that control cellular signaling and the transmission of nerve impulse. Clarifying the impact of an external electric field on the lipid bilayer is relevant to the development and successful application of electroporation-based technologies and therapies.

Dessemination of scientific publications

Scientometric indicators are evidence of the significance of the results achieved:

- papers in journals with impact factor and / or impact rank - 35; 11 papers in category Q1, 13 - in category Q2; 4 - in category Q3; 1 - in category Q4; 6 in Impact Rank publications (Scopus and Web of Science); 3 - in conference proceedings;
- chapters from the monographs - 5.
- Citations: Total - 343
- in foreign magazines and collections - 314; in foreign dissertations –29.
- H-index: 10

The nature of the quotations also shows the importance of the published results - explicitly mentioning the characteristic and valuable in the research provided. No negative rating or doubt about reported results, was found.

Collective publications clearly define the applicant's contribution through appropriate co-authorship certificates.

I have no critical comments of the applicant's scientific work or the quality and significance of the results and contributions presented.

My personal impressions date back to Victoria's arrival at the Institute of Solid State Physics, and they are about an enthusiastic young woman who is eager and seeking success through hard and focused work. Later, during my work abroad, in international forums I came across scientists from France who worked with Victoria and, knowing that I am Bulgarian, shared their wonderful impressions of her, as well as the successes of the joint Bulgarian-French laboratory. These spontaneous opinions are eloquent enough.

Conclusion

In view of the analysis made above, I believe that the applicant fully complies with the minimum national requirements according to the Rules for ZRAS RB, ZRAS-BAS and IFTT.

Therefore, with deep conviction, I propose to the members of the scientific jury for the selection of "Professor" in the professional field 4.1 "Physical Sciences", scientific specialty "Physics of condensed matter", as announced competition in SG. 61 of 02.08.2019, p. 124 , to award to the academic position "Professor" Assoc. Prof. Victoria Vitkova Vitkova.

Date: 14.12.2019

Assoc. Prof. Georgi Dyankov, PhD