

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд за придобиване на
образователната и научна степен „Доктор“ в професионално направление
4.3 Биологически науки, научна специалност „Биофизика“;

Автор на дисертационния труд: Деница Миткова Бранкова, редовен докторант в
ИФТТ-БАН

Тема на дисертационния труд: „Течнокристални свойства на моделни липидни мембрани и на дефектите в тях: Влияние на липидния състав и водната среда върху еластичността, ръбната енергия и електричния капацитет”

Рецензент: проф Албена Момчилова, дбн, ИБФБМИ-БАН

Научен ръководител: доц. д-р Виктория Виткова Виткова

Едно от основните направления на съвременната биофизична наука е изучаването на структурно-функционалните връзки в биологичните мембрани, които в голяма степен се обуславят от физикохимичните характеристики на мембранния бислой, вида на неговите компоненти и околната среда. В този смисъл, изследвания върху механичните свойства на мембранни структури, проведени при различни параметри на средата, биха дали ценна информация за поведението на тези мембрани в променящи се условия. Те биха били особено полезни при интерпретацията на промени във функционалната активност на клетки и техните мембрани при определени патологични състояния, които могат да бъдат моделирани чрез вариране на характеристиките на средата, в която се формират и анализират мембранните модели.

Представеният ми за рецензиране дисертационен труд е насочен към изследване на механичните свойства на моделни мембрани, имащи отношение

към еластичност на огъване, ръбна енергия и електричен капацитет на мембранния бислой при вариране на някои параметри на средата като рН, йонна сила и концентрация на моно- и дизахариди.

Деница Миткова е редовен докторант към Института по физика на твърдото тяло „Акад. Г. Наджакон“ - БАН. Тя е представила по процедурата всички необходими документи.

Дисертационния труд е написан на 125 страници и е структуриран по стандартния начин, състоящ се от разделите: Литературен обзор - обхващащ 24 страници, „Цели и задачи“, „Материали и методи“ - 26 страници, „Резултати и дискусия“ - 33 страници. Резултатите са представени в 33 фигури и 5 таблици, а библиографията обхваща 245 литературни източника.

Изложението е написано на много добър стил, който показва висока научна и езикова култура, със задълбочени познания по изследвания проблем и владеене на съвременни техники и подходи за реализиране на целите в изследването.

Литературният обзор представлява един балансиран преглед на литературата относно механичните свойства на моделни липидни мембрани, в които са разгледани еластичните свойства на огъване на дву- и три-компонентни липидни мембрани, анализирани в среда с вариращи параметри, както и електричните свойства на липидни мембрани изложени на променливо електрично поле. Тъй като е отделено специално внимание на включения в моделните мембрани фосфатидилсерин, бих препоръчала да се добави повече информация за функционалната значимост на този фосфолипид, който поради специфичната си асиметрична локализация в нативните мембрани, играе много съществена роля в мембранната латерална хетерогенност и физиологична активност.

От представянето на обзора е видно, че докторантката познава публикуваната литература, може да си служи адекватно с нея и да я представи на ясен и добър български език. Този раздел е в тясна логическа връзка с изложените експериментални резултати и тяхното обсъждане.

Поставените цели и задачи са формулирани ясно и конкретно. Дисертацията е насочена към анализ на механичните и електричните свойства на моделни мембрани с вариращ липиден състав и физикохимични характеристики на хидрофилната среда чрез изследване на модула на

еластичност на огъване, ръбната енергия и електричния капацитет. За изпълнението на поставените задачи са използвани съвременни биофизични методи, които включват електроформиране на гигантски униламеларни везикули, фазово-контрастна и флуоресцентна микроскопия, диференциална сканираща калориметрия, високо ефективна течна хроматография и др.

Прави добро впечатление големия относителен дял на раздел „Материали и методи“, което се дължи на детайлно и прецизно описание на използваните научно-изследователски подходи. Експерименталните процедури, са представени достатъчно подробно и коректно.

Приемам изводите и приносите на дисертацията по начина по който са формулирани.

Накратко, основните изводи могат да бъдат систематизирани и резюмирани по следния начин:

- Двуконпонентни моделни мембрани, съдържащи като основен липид фосфатидилхолин и вариращо молно съдържание на анионния липид фосфатидилсерин са показали фазова хетерогенност, изразена чрез ко-съществуването на течна подредена и течна не подредена фази, като температурата на преход към хомогенна структурна организация се определя от относителното съдържание на фосфатидилсерин.
- Модулът на еластичност на огъване при липидни моделни мембрани нараства при увеличаване на повърхностния заряд на мембраната чрез включване на отрицателно-заредени липиди и намалява при инкорпориране на лизолипиди или фосфолипиди съдържащи полиненаситени ацилни вериги. Установяването на относителната роля на съдържащите се в липидния бислой лизофосфолипиди и ненаситени липиди, съдържащи на 1-ва и 2-ра позиции полиненаситени мастни киселини представлява значителен интерес и от практическа гледна точка, като се има предвид колко широко се изучават полиненаситените омега-3 мастните киселини. На тях се приписва широк диапазон от ефекти върху структурно-функционалните зависимости в биологичните мембрани, както и роля в трансмембрания пренос на сигнали, латералната хетерогенност на мембрания бислой, формирането и стабилността на рафт-домени и др. Изучаването на влиянието на

полиненаситените ацилни вериги върху физико-химичните параметри на мембраната придобива още по-голямо значение с оглед широко разпространената суплементация с омега-3 мастни киселини, която се препоръчва от съвременната биомедицинска наука.

- Установено е, че модулът на еластичност на огъване на липидни мембрани намалява във хидрофилна среда със стойности на рН между 4 и 6, в среда съдържаща 0.01mol/l KCl, както и във воден разтвор на захароза в концентрации $\leq 0.1\text{mol/l}$.
- На базата на получените резултати е направен изводът, че електричният капацитет на липидни моделни мембрани се увеличава при повишаване на концентрацията на захароза във водната среда, което се свързва с изтъняване на липидния бислой.
- Установено е, че ръбната енергия на фосфатидилхолинови моделни мембрани се понижава в присъствие на моно и дизахариди във водната среда, като е прецизирана концентрацията на насищане на захарите.

Бих отправила препоръка към докторантката да обоснове избора на използваните концентрации на захароза, калиев хлорид, или рН диапазон. Изборът на отрицателно зареден фосфолипид, който аз считам за много удачен поради специфичните функционални характеристики на фосфатидилсерина, би следвало да се аргументира, тъй като има и други анионни фосфолипиди, каквито са фосфатидилинозитол и фосфатидилглицерол. В духа на добронамерена препоръка, бих посъветвала докторантката да направи корелация между използваните концентрации на нискомолекулни въглехидрати и техните нива в кръвната плазма, което би направило подобна дисертация обект на интерес от страна на биомедицинската наука. Също така резултатите, получени за модула на еластичност на липидния бислой биха могли да намерят приложение при интерпретацията например на характеристиките на еритроцитните мембрани, чиято еластичност е много важна при навлизането им в най-тесните капилляри в периферната циркулация и има отношение за реологията на кръвта при промени в състава на кръвната плазма.

Технически дисертацията е оформена много добре. Бих отбелязала една дребна неточност – на български език е прието да се казва инвертен

микроскоп, а не „инвертиран“, както е написано на стр. 41 и 44 от дисертационния труд. Също така има и една незначителна разлика в текста на заглавието в автореферата и дисертацията.

Авторефератът отразява адекватно основните резултати на дисертационния труд.

Във връзка с дисертацията са публикувани 5 научни труда, от които 2 статии в Colloids and Surfaces A, 1 в Russ J Electrochem, 1 в Докл. БАН и 1 в Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes.

Общият ИФ на статиите, по данни на кандидатката, е 6.507. Документирани са 8 забелязани цитирания. Материали от дисертацията са представени и на 17 научни форума.

Заключение:

Дисертацията труд на Деница Миткова представлява по своята същност един качествен научен труд. Той характеризира неговия автор като много добре подготвен в теоретично и практическо отношение млад учен, който може да решава самостоятелно научни проблеми в областта на биофизиката, мембранологията, липидомиката и др. Представените наукометрични данни надхвърлят изискванията на ИФТТ за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“.

Считам, че разработките на Деница Миткова са актуални и са изпълнени на много добро експериментално ниво. Всичко това ми дава достатъчно основание да оценя положително рецензирания труд и да препоръчам на членовете на Научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на Деница Миткова Бранкова.

22.04.2018г.

Рецензент:

проф. Албена Момчилова, дбн