

Рецензия

върху дисертационния труд на тема
**„Взаимодействие на фармацевтични агенти
с филми от слъзни липиди и протеини“**

на редовния докторант
Славяна Пламенова Иванова

Професионално направление: 4.3. Биологически науки (Молекулярна биология –
Биологични мембрани)

Научен ръководител: доц. д-р Георги Георгиев, Катедра „Оптика и спектроскопия“,
Физически факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски“

Рецензент: проф. д-р Славка Стоянова Чолакова, ръководител на катедра „Инженерна
химия и фармацевтично инженерство“ при Факултета по химия и фармация на
Софийски университет „Св. Климент Охридски“, член на научното жури

Обект на изследване на представения ми дисертационен труд е взаимодействието на различни фармацевтични агенти с липидно-белтъчния слой, който се образува на границата слъза-въздух. За моделиране този слой е използван секрет на мейбомиевите жлези, който представлява многокомпонентна смес, съдържаща около 80-90% липиди (полярни и неполярни) и около 10-20% белтъци. Изследванията, описани в дисертационния труд, са насочени към изясняване на разликите в свойствата и структурата на липидно-белтъчни слоеве образувани от секрет взет от здрави доброволци и от пациенти, диагностицирани с дисфункция на мейбомиевите жлези както и към определяне влиянието на различни типове молекули върху свойствата и структурата на липидно-белтъчните слоеве. Представеният дисертационен труд представлява комплексно научно изследване в актуална научна област с голямо практическо значение, което се обуславя от широкото разпространение на заболяването на сухото око в развитите страни и търсенето на подходящи фармацевтични препарати за неговото третиране. От научна гледна точка тематиката за връзката между структурата и реологичните свойства на адсорбционните слоеве е много актуална, тъй като тя има значение не само за

стабилността на слъзния слой, но също така в по-общ план, ако бъде разбрана тази връзката това ще улесни избора на подходящи молекули, които могат да бъдат използвани за създаването на ефикасни фармацевтични препарати за заболявания, в които виско-еластичните свойства на мембраните са от решаващо значение.

Кратки биографични данни за кандидатката

Славяна Пламенова Иванова получава образователно-квалификационната степен „бакалавър“ през 2010 година от Биологически факултет на СУ "Св. Климент Охридски". Магистърска степен завършва през 2012 година в магистратура „Биохимия“ към Биологическия факултет на СУ. През януари 2013 г. е зачислена на редовна докторантура към катедра „Биохимия“ на СУ. През януари 2016 година е отчислена с право на защита. Съавтор е на 6 научни публикации, от които три са в основата на представения дисертационен труд, които са публикувани в списания с висок импакт-фактор (2 от статиите са в списанието *Soft Matter* с импакт фактор 4.029, а третата статия е в списанието *International Journal of Molecular Sciences* с импакт фактор 2.862). На статията в *IJMS* докторантката е на първо място, а на другите две е на трето място, като на първо място е научният ѝ ръководител. По статиите, включени в дисертацията са забелязани 8 цитата. По другите три статии, които не са включени в дисертацията, но на които Славяна Иванова е съавтор, са забелязани 17 цитата. Получените резултати са представяни на 5 научни конференции и симпозиуми. Представените публикации надхвърлят изискванията за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ дадени в закона за развитие на академичния състав на Република България.

Описание на представените материали

Представеният ми за рецензия дисертационен труд започва с литературен обзор, последван от кратка част, в която са формулирани целите и задачите на дисертацията. Следва част, която е посветена на използваните материали и методи. В частта с резултатите и дискусията първо кратко са представени резултати за структурата и свойства на филми от човешки мейбомиев секрет на повърхността вода/въздух, а след това последователно са представени и анализирани резултатите от изследванията, насочени към изясняване влиянието на хидрофилни полимери (част 2), хиалуронова киселина и бензалкониев хлорид (част 3) и сквален (част 4) върху свойствата на тези филми. В част 5 са описани изследванията сравняващи свойствата на филми

образувани от мейбомиев секрет взет от здрави и от болни пациенти. В края на дисертацията са представени основните приноси и списъците на публикациите, на които докторантката е съавтор. Дисертацията съдържа 166 страници, в които са включени 61 фигури и илюстрации, 10 таблици и са цитирани 251 литературни източника.

Формулираните научни приноси в края на дисертационния труд са три и могат да се охарактеризират по следния начин: Принос 1 е свързан с изследваното влияние на различни фармацевтични агенти върху свойствата на липидно-протеиновия филм. Показано е, че полярни повърхностно активни вещества нарушават структурата и вискоеластичността на изследваните слоеве, докато добавянето на водоразтворими полимери способни да образуват комплекси с изследваните повърхностно-активни вещества намалява тяхната способност да нарушават свойствата и структурата на слоевете. Неповърхностно активни фармацевтични агенти не увреждат структурата и повърхностните свойства на изследваните слоеве, независимо от заряда и полярността им. Водоразтворимите полианионни полимери подобряват структурата и свойствата на изследваните филми и могат да се използват при дизайна на нови фармацевтични състави за третиране на синдрома на сухото око. Принос 1 може да се охарактеризира като получаване на нови експериментални резултати за практически важни системи, с което се обогатяват съществуващите знания. Принос 2 е свързан с получените експериментални резултати, показващи че основната разлика в свойствата на филми образувани от секрет на здрави и болни пациенти е в различните виско-еластични свойства на тези филми, изследвани при сравнително високи повърхностни налягания. Въз основа на получените резултати заедно с наличните резултати в литературата е изказана хипотезата, че основната функция на слъзния слой е не да предотвратява изпарението на вода от сълзата, а да стабилизира междуфазовата граница чрез покачване на еластичността ѝ. Принос 3 е свързан с разработения нов софтуер за Фурие анализ на релаксационни кинетични криви на повърхностното налягане, получени по метода на стрес/релаксация, който понастоящем комерсиално се предлага от Kibron Inc., Finland. Приноси 2 и 3 могат да се охарактеризират като получаване на нови резултати с нови методи за практически важни системи.

Дисертацията е написана ясно и системно, и е добре оформена.

Забележки и въпроси:

Нямам съществени забележки, които заслужават да бъдат отбелязани.

Имам два въпроса:

(1) Не става ясно от изложението какви са основанията да се счита, че основната роля на слъзния слой е не да предотвратява изпарението на вода от сълзата, а да стабилизира междуфазовата граница чрез повишаване на еластичността. Не е ли възможно по-високата вискоеластичност на слоевете образувани от секретa на здравите пациенти да се дължи на ненарушена структура на слоя, което от своя страна да води до по-ниско изпарение на вода от него и до повишена виско-еластичност.

(2) Съгласно у-е (8) повърхностното налягане трябва да нараства с увеличаване на концентрацията, докато на Фигура 30а повърхностното налягане намалява с увеличаване на концентрацията на хелуроновата киселина в разтвора при фиксирана концентрация на додецил бензалкониев хлорид. На какво се дължи това привидно противоречие.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въз основа на научно-метричните показатели, които значително надхвърлят изискванията на закона за развитие на академичния състав на Република България както и препоръчителните критерии на Биологическия факултет на СУ убедено препоръчвам на научното жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на Славяна Пламенова Иванова.

Дата: 10 април 2016 г.

Гр. София

/Проф. д-р Славка Стоянова Чолакова/