

## РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд  
за получаване на образователната и научна степен "Доктор"  
Професионално направление 4.1 Физически науки  
Научна специалност Биофизика

Автор на дисертацията: Мая Валериева Тановска

Тема: "Взаимодействие на липидни моделни системи с биологично важни молекули"

Рецензент: академик Борис Тенчов

Мая Валериева Тановска е била редовен докторант в катедра „Атомна физика“ на Физическия факултет на СУ "Св. Климент Охридски" в периода 2015-2018 год. В тази катедра е извършена и основната част от експерименталната работа, включена в нейната дисертация. Научен ръководител е доц Борислав Павлов и научен консултант е гл. ас. Лилия Владимирова-Михалева. Както се вижда от приложената документация, голяма част от работата на Тановска е извършена съвместно или под ръководството на покойния Валери Кочев.

В тази работа изследвани хидратирани тънки липидни филми, отложени върху твърда подложка. Целта на тези изследвания е да се проучи посредством елипсометрични и импедансни методики влиянието на холестерола и на алкилфосфохолина еруфозин, за който се счита, че има противотуморна активност, върху свойствата на филмите.

Дисертацията на Тановска е написана на 109 страници, съдържа 57 фигури и 3 таблици и е оформена по традиционния начин. Тя съдържа списък на използваните съкращения, въведение, обзор, материали и методи, резултати и обсъждане и заключение с изводи и приноси. Приложени са списъци на собствените публикации по и извън темата на дисертацията, както и на участията в конференции. В библиографията са цитирани 215 литературни източника.

В литературния обзор, заемащ около 50 страници, са приведени сведения за молекулната организация на биомембраните, като особено голямо внимание е отделено на въпросите, отнасящи се до локализацията и ролята на холестерола в тях. Подробно са разгледани молекулната структура и свойствата на някои алкилфосфолипиди, които в последно време активно се изследват във връзка с възникналия интерес към тяхната антитуморна активност, която, както изглежда от досегашните работи, се осъществява на ниво клетъчни мембрани. Втората част на обзора (раздели 1.4-1.7) е посветена на изследвания в дисертацията модел на липидна мембрана (хидратиран липиден филм върху твърда подложка) и на използваните за неговото изследване експериментални методи (елипсометрия и измервания на импеданса).

Обзорът е доста подробен и съдържа повече сведения, отколкото са необходими за целите на дисертацията, което е очевидно и от големия му обем от близо 50 страници, но въпреки това прави добро впечатление като цяло. Той е добре написан, с ясни илюстрации и показва, че авторката на дисертацията очевидно има задълбочени познания в областта, в която работи.

В раздел 1.8 на обзора са изложени целта и задачите на дисертацията. Този раздел всъщност не е част от обзора и би следвало да бъде самостоятелен раздел. Целта на работата е да се изучат ефектите от взаимодействието на холестерола и противотуморния агент еруфозин с липидни моделни системи. Както е формулирана, тази цел е доста неясна. Има много видове липидни моделни системи, например, БЛМ, липозоми, лиотропни ламеларни фази, пенни филми и др., така че от формулираната по този начин цел не се разбира коя система се има предвид и че всъщност става дума за изследване на тънки липидни филми върху твърда подложка. За да стане целта разбираема, вместо "липидни моделни системи", би могло, например, да се каже "фосфолипидни филми върху твърда подложка", за да е ясно за какво става дума. Посочени са 4 задачи, изследванията по които ще се провеждат посредством елипсометрични и импедансни измервания. Тези задачи също не са особено ясно формулирани. Например, задача 1 гласи "Да се изследва зависимостта от температурата на липиден филм чрез импедансна спектроскопия". Тази фраза не е особено информативна, след като не е казано кои параметри на липидния филм ще се изследват в зависимост от температурата.

В главата "Материали и методи" са описани използваните в дисертацията експериментални методи. Прави впечатление, че тези описания имат в голяма степен обзорен характер и съдържат значително количество сведения, които не се използват в дисертацията. Подробно са изложени методите за отлагане на липидни филми върху подложка, методиките за импедансни и елипсометрични измервания, както и за измерване на температурата на филма. В края на главата е спомената и атомно силовата микроскопия, въпреки че този метод изглежда не е използван от Тановска в нейната работа. В раздела "Резултати и обсъждане" не намирам сведения за измервания, направени от нея с този метод. Както и обзора, главата "Материали и методи" също е компетентно написана. Авторката на дисертацията очевидно е добре запозната с използваните от нея експериментални методики.

Получените в дисертационната работа резултати са представени в раздел III "Резултати и обсъждане". Тези резултати се отнасят към категорията получаване на нови факти относно известни от литературата проблеми. Този раздел е относително кратък (около 15 стр.) и отстъпва по обем на обзора (50 стр.) и на раздела "Материали и методи" (20 стр.). В общата оценка на изложените резултати могат да се направят следните коментари. Ролята на холестерола в бислойните липидни мембрани е подробно и задълбочено изследвана в много голям брой работи през последните 40-50 години, включително и във високоцитирани работи от български автори. Едва ли може да се очаква, че изследванията на ефекта на холестерола с елипсометрични и импедансни

методики в тънки филми ще дадат нещо ново в това отношение. Затова и не е учудващо, че направеният в работата извод за уплътняващия ефект на холестерола има по същество потвърдителен характер. По-голяма стойност биха могли да имат резултатите за влиянието за антитуморния агент еруфозин върху параметрите на липидния филм, защото това вещество е слабо изследвано и все още малко се знае за неговите ефекти върху мембраните. За съжаление, интерпретацията на резултатите е затруднена поради липсата на структурен метод, например, атомно силова или електронна микроскопия, който да позволи да се визуализира релефа и хетерогенната структура на конкретните изследвани в работата липидни филми.

Като цяло, дисертацията е добре написана и оформена, въпреки че в най-важните раздели Цел и задачи и Заключение с Изводи и Приноси са допуснати технически и граматически грешки, както и смислови неясноти. Например, не става ясно в какво се състои разликата между приноси 3 и 4. В принос 3 се казва "дебелината на филма не се променя с времето след първоначалното омокряне", а в принос 4 се казва "дебелината на липидния филм съвпада с началната стойност на образувания липид/холестеролен филм". Това два различни приноса ли са или е един и същ принос? Принос 5 започва това, че за първи път е изследвано влиянието на еруфозина, след което завършва с резултат за холестерола, докато резултатът за еруфозина е посочен в принос 6. Фигурите и графиките са добре направени и илюстрират ясно получените резултати. Авторефератът коректно отразява съдържанието на дисертацията. Списъкът на публикациите по материали от дисертационната работа съдържа 3 статии, две от които са в списания с IF, едното от които (Electrochimica Acta) има висок IF 5.1. Намерено е и едно цитиране. Третата статия е приета за печат в сборник от конференция. По такъв начин изискванията на Факултетния съвет на ФФ на СУ към дисертациите за ОНС "Доктор" са изпълнени. В 2 от статиите Тановска е първи автор, което показва съществения ѝ личен принос в работата. Приложен е и списък с 8 участия в национални и международни конференции.

В заключение, в дисертационната работа са изследвани елипсометричните и импедансните характеристики на хидратирани липидни филми върху твърда подложка в присъствие на холестерол и еруфозин. Получените резултати са публикувани в 2 статии с IF и в 1 статия без IF, приета за печат. Считаю, че с тази дисертация са изпълнени всички необходими изисквания и предлагам с убеденост на уважаемото жури да присъди на Мая Валериева Тановска исканата образователна и научна степен "доктор".

31 март 2019 г.

Рецензент:

(академик Борис Тенчов)