

## РЕЦЕНЗИЯ

На дисертационен труд „Антимикробни хибридни материали на основата на целулозни производни с включени сребърни наночастици“, представена от инж. Цветелина Георгиева Ангелова за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ по научна специалност 5.11 Биотехнологии /Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества/

От проф. д-р инж. Любов Константинова Йотова – катедра „Биотехнология“, ХТМУ

Със заповед № Р- ОХ- 211/20.04.2016г на Ректора на ХТМУ бях определена за член на научно жури и впоследствие избрана за рецензент. От прегледа на представените документи установих, че всички те съответстват на изискванията Правилника за развитието на академичния състав на ХТМУ и Закона за развитието на академичния състав на Република България.

### *Кратки биографични данни*

Инж. Цветелина Ангелова е родена на 01.08.1988г в гр. София. Тя е завършила средното си образование в гимназия за чужди езици „Екзарх Йосиф“, гр. Ловеч. Висшето си образование, ОКС „Бакалавър“, и „Магистър“ е завършила в ХТМУ, катедра „Биотехнология“, съответно през 2011 и 2012г. Двете и дипломни работи са разработени в Техническия университет, Харбург-Хамбург, Германия.

През 2013г. – месец март, тя беше зачислена, като редовен докторант към катедрата и успя в тригодишния срок да завърши и представи своя дисертационен труд под ръководството на доц. д-р Нели Георгиева.

## *Оценка на дисертационния труд*

Представеният труд е изложен на 132 страници, като са цитирани 206 литературни източника, като около 30 % от тях са през последните 5 години. Прави впечатление, че много малко източници са от 90-те години. Много прегледно са изнесени фигурите и таблиците , което прави много по- лесно четенето и използването на дисертацията.

Литературният обзор обхваща 42 страници. Още от самото начало неговото съдържание и насочено точно в темата на докторантката, без излишни всеизвестни и общи теории. Подробно са изложени механизмите на действие на сребърните наночастици, като антимикробен агент. Всичко това е богато илюстрирано със схеми. Инж. Ангелова се е постарала да представи аналитично и да оцени критично проблемите и рисковете , произтичащи от включването на сребърни наночастици в препарати за различно приложение. Може би единствено в края на литературния обзор трябваше да се посочи в две три заключителни изречения защо експерименталните и научни изследвания се насочват именно към целулозните носители.

Целите и задачите на дисертационния труд са формулирани много конкретно и ясно. Въпреки, че обхващат голям брой обекти на изследване- различни таксономични групи микроорганизми и моделна система от миши фибропласти , задачите много точно посочват какви изследвания следва да бъдат извършени за изпълнение на набелязаната цел.

Раздел „Материали и методи“ е написан много подробно. От направените многобройни рецензии до този момент за първи път виждам толкова ясно и прегледно изложени материали и методи. Този раздел е онагледен с таблици и схеми. Използвани са съвременни методи и апаратура отнасящи се до характеризиране на клетъчна линия на миши фибропласти, както клетъчна преживяемост и адхезивна способност. Изследванията , свързани със синтез на хиbridни материали и тяхното структурно изследване е осъществено по съвременни методики, главно от наши автори. Използвани са съвременни микроскопски техники, както е осъществено и изследване върху хидрофилни и хидрофобни свойства чрез определяне с гониометър, като данните са

обработени със софтуер , принадлежащ на апарата. Много подробно са разгледани методите за изследване на хибридните материали върху клетъчната пролиферация.

От тази част на докторската теза на инж. Ангелова може да се направи заключение , че има добре структуриран лабораторен протокол и представеният материал може да служи , като едно методично практическо ръководство.

Раздел „Резултати и Дискусия“ обхваща получаването на три типа хибридни материали с включени сребърни наночастици. Използваният метод е зол- гелен и е подходящ в случая, имайки предвид голямото съдържание на хидроксилни групи в целулозните производни, съчетани с неорганичните реагенти. Изказана е и хипотеза по отношение механизма на стабилизиране на сребърни йони и елементарно сребро в хибридни матрици въз основа на сравнителни и потвърдителни изследвания от други автори през последните пет години. Извършени са и анализи по отношение на структурата им. Освен традиционните SEM и EDS изображения е направен и микросондов анализ за установяване на химичния състав на получените образци. Също са приложени и BET анализи. Те са използвани за определяне на количеството внесено съответно целулозно производно и сребро върху специфичната повърхност. Извършването на такъв анализ е напълно резонно , имайки предвид определянето размера на порите, което е от съществено значение за включване на активни молекули, независимо от къкъв произход са.

Направени са сравнителни изследвания по отношение на хидрофилността на хибридните материали. Докторантката е установила, че хидрофилността им намалява с прибавянето на сребърни частички. Във втората част на дисертационния труд са изследвани антимикробните свойства на синтезираните от докторантката хибридни материали спрямо тест култури за Грам-отрицателни и Грам положителни бактерии, като е направено заключението, че те са по ефективни в своето инхибиторно действие спрямо щам *Bacillus subtilis* 3562. При дрождевите култури се наблюдава редуциране на растежа на клетките, като обяснението тук формулирано от докторантката се дължи на освободеното по-голямо количество сребро и липса на хранителна среда. По-различна е картина показвана от изследванията с гъбни щамове.

Установено е, че при тях хибридите потискат растежа им само в първоначалните етапи на култивиране. Интерес представляват изследванията върху формирането на биофилми от *P. aeruginosa PA 01*. Използван е агар-дифузионен метод. Флуоресцентните изображения представят една много подробна картина на формирането на биофилма през различни етапи. Получените резултати са от съществено значение за приложението на новите хибридни матрици за биомедицински цели с оглед бързото редуциране на патогенни микроорганизми. Последната част от дисертационния труд е посветена на проучването на клетъчната преживяемост и адхезивността на миши фибропласти. Логичен е резултатът, че по-високите сребърни концентрации водят до по-ниска клетъчна преживяемост.

Направените изводи са конкретни и без излишно разточителство описват точно получените резултати. Същото се отнася и до представените научни и приложни приноси.

Като цяло мога да отбележа, че дисертационният труд представлява едно мотивирано и целенасочено изследване. Направените дискусии са много добре интерпретирани резултати от докторантката, като умело сравнени с други постижения в тази област, като доказват получените нови данни, информация и научно приложни приноси.

#### *Критични бележки*

Представеният дисертационен труд беше разгледан много подробно в разширен състав на катедра „Биотехнология“. Към него бяха отправени доста критични бележки, препоръки и въпроси. По моя преценка инж. Ангелова в голяма част се е съобразила с тях.

#### *Публикационна дейност*

Резултатите са отразени в три публикации – една с импакт фактор и други две в научното списание на ХТМУ. Освен това докторантката е представила 18 участия с постери и доклади на национални и международни научни форуми. С дисертационния труд са свързани участията и в един проект

, финансиран от „Фонд научни изследвания“ и от Европейския социален фонд. Тя е била член на колектива на четири договора, финансиирани от ХТМУ.

Прави впечатление голямата педагогическа дейност на инж. Цветелина Ангелова. Освен задължителните 30 часа, тя е водила 10 курса упражнения, включително на немски и английски език. Още повече, че успя в рамките на три годишния срок да завърши дисертационния си труд.

### *Лични впечатления*

Познавам, като преподавател докторантката още от студентка в бакалавърска и магистърска степен на обучение. Докторантурата тя разработваше с мотивация и интерес – методично и последователно, като натрупа опит и знания, които са логично отразени в представения труд.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Въз основа на всичко изложено до тук и имайки предвид, че дисертационният труд, представен от инж. Цветелина Георгиева Ангелова отговаря на всички изисквания на Закона за развитието на академичния състав на Република България, а също и на съответния Правилник на ХТМУ предлагам уважаемото научно жури да гласува положително и да присъди образователната и научна степен „Доктор“

25.05.2016г

Рецензент:

/проф. Л. Йотова/

