

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д.н. Петър Димитров Петров, Институт по полимери – БАН

на

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

представен за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление 5.10. „Химични технологии“ (Химична технология на влакнестите материали).

Тема на дисертационния труд: „Получаване на композитни материали на основата на фиброин и изследване на техните *in vitro* отношения“

Автор: инж. Антоний Йорданов Колев

Научни ръководители: доц. д-р. Виолета Василева

доц. д-р. Лъчезар Радев

Материали по процедурата: Докторантът е отчислен с право на защита с решение на Факултетния съвет на Факултета по химични технологии, ХТМУ (протокол № 33 от заседанието на 02.04.2015 год.) и заповед на заместник ректора по „Научни дейности“ № Р-ОХ-186 от 16.04.2015 г. Представените от Антоний Йорданов Колев материали отговарят на изискванията на ЗРАСРБ и правилника за неговото приложение.

Професионално развитие: Антоний Йорданов Колев завършва висшето си образование в Химикотехнологичен и металургичен университет през 2006 г. и придобива бакалавърска степен по специалността „Органични химични технологии“ и професионална квалификация „Инженер – химик“. През 2008 г. придобива магистърска степен по специалността „Еластични омрежени полимери“ в същия университет. През 2011 г. е зачислен като редовен докторант в катедра „Текстил и кожи“, ХТМУ.

Актуалност на темата: Изследванията върху природните полимери бележат значителен прогрес през последните две десетилетия. Една от причините за това е все по-широкото прилагане на природни полимери в медицината и фармацията като подложки за тъканно регенериране, лекарство доставящи системи, изделия за лечение

на рани и т.н. Природните полимери са биосъвместими и биоразградими и от тях могат да се получат различни по големина, форма и състав изделия, съдържащи активна субстанция. С помощта на полимерните носители значително се подобряват бионаличността и контрола при освобождаването на субстанцията и се намаляват нежеланите странични ефекти.

Научната разработка предмет на дисертационния труд включва получаване на композитни материали на основата на фиброин, съдържащи биоцидите ципрофлоксацин и колоидно сребро и изучаване на техните *in vitro* отнасяния в биологична среда. По мое мнение темата на дисертационния труд е актуална и интересна от фундаментална и от приложна гледна точка.

Структура и съдържание на дисертационния труд: Дисертационният труд съдържа разделите увод, литературен преглед, цел и задачи, материали и методи, резултати и дискусия, изводи, приноси, списък с цитирана литература и списък с научните публикации на докторанта. Написан е на 133 страници и е онагледен с 49 фигури, 13 таблици и 1 схема. Библиографската справка включва 182 литературни източници.

В раздела *увод* авторът накратко дискутира върху природните полимери и техните свойства, които определят приложението им в медицината под формата на различни материали. *Литературният преглед* започва с основните изисквания към материалите, прилагани в различните области на медицината. Обърнато е внимание на биосъвместимостта и биоразградимостта на материалите. След това авторът фокусира върху полимерите и материалите предмет на настоящата дисертация. Подробно са разгледани фиброин, получен от естествена коприна, алгинат и калциево-фосфатни керамики по отношение на строеж и свойства, получаване и приложение в медицината под формата на филми, мембрани, макропорести материали или хидрогелове. Направено е обобщение на известните от литературата работи по получаване на композитни материали от фиброин/керамика и фиброин/алгинат. Отделено е специално внимание на композитните материали с антибактериално действие и в частност на използваните от авторите в разработката антибиотик ципрофлоксацин и колоидно сребро. Липсата на изводи в края на литературния преглед в известна степен затруднява полагането на граница между постигнато в дадената област и новите приноси на настоящото проучване. *Целта и задачите* на дисертационния труд са формулирани кратко и ясно. В *Материали и методи* подробно са описани процедурите

за получаване на композитни материали от: i) фиброин/калциево фосфат силикатна керамика по зол-гел метода и ii) фиброин/натриев алгинат под формата на филми и макропорести материали, без и с включени ципрофлоксацин и колоидно сребро. Получените материали са охарактеризирани с инфрачервена спектроскопия с фурие трансформация, сканираща електронна микроскопия, рентгенова спектроскопия (EDX), ултравиолетова и видима спектроскопия, атомна емисионна спектроскопия (ICP-AES). Проведени са *in vitro* тестове за определяне на биоактивност и антибактериална активност на някои от материалите и профила на освобождаване на ципрофлоксацин от полимерния носител.

Разделът *резултати и дискусия* съдържа няколко части, обобщаващи резултатите от изследванията на различни композитни материали. Чрез зол-гел метода са получени композитни материали от фиброин и калциево фосфатна силикатна керамика при три различни тегловни съотношения. Доказано е, че стъкло-керамиката е равномерно разпределена върху фиброиновата „матрица“. Установено е, че в разтвор наподобяващ човешка кръвна плазма (SBF) върху повърхността на композитите се образува хидроксиапатит, което дава основание да се твърди, че изследваните образци са биоактивни. На следващ етап са получени композитни материали от фиброин и алгинат под формата на филми при три различни съотношения. Установено е, че включването на алгинат индуцира конформационни промени на фиброиновата макромолекула, а също така, че двата полимера взаимодействат помежду си чрез водородни връзки. В SBF среда по повърхността на филмите се образува хидроксиапатит което е указание, че филмите притежават биоактивност. Друг вид композитни материали от фиброин и алгинат, притежаващи макропореста структура, са получени чрез лиофилизация на водни разтвори на полимерни смеси. За разлика от филмите, макропорестите композити притежават структура с по-ниска степен на организация – установени са фиброинови макромолекули в α -спирала и β -конформация, но не се наблюдават β -sheets. След 25-дневен престой на макропорестите материали в разтвор на SBF е установено понижаване на масата на образците, което авторите отдават на разграждане на полимерите. Последната част на разработката включва получаване и определяне на антибактериалната активност на макропорести композитни материали от фиброин и алгинат (75:25 wt./wt.), съдържащи биоцидите ципрофлоксацин и колоидно сребро. Резултатите показват, че и двата вида материали проявяват антибактериална активност, както към грам-положителни микроорганизми

(*Staphylococcus aureus*), така и към грам–отрицателни бактерии (*Escherichia coli*), в изследвания концентрационен интервал.

Като съществени приноси на проучването могат да се изтъкнат:

- доказването вида на междумолекулните взаимодействия между фиброина и алгината, които оказва влияние върху структурата и свойствата на материала;
- установяването на зависимост между структурата на композитните материали от фиброин и алгинат (непорьозни филми и макропорести материали) и тяхната биоактивност/биоразградимост във физиологична среда;
- получаването на биоразградими материали с антибактериални свойства.

Дисертацията завършва с основни *изводи и приноси*, които са добре формулирани и отразяват същността на работата.

Въпроси, препоръки и забележки: Като цяло дисертационния труд е написан добре, получените композитни материали са охарактеризирани с подходящи методи, а интерпретирането на резултатите е убедително. Нямам съществени забележки, а само няколко уточнения и въпроси:

- Уточнете при анализите на макропорестите композити със сканираща електронна микроскопия коя част от образците сте наблюдавали - повърхността или напречното им сечение и защо?
- Имате ли доказателства, че загубата на маса (фигура 3.28 на 99 стр.) се дължи само на разграждането на полимерите? Възможно ли е част от полимерите да се разтварят във физиологичната среда?
- В литературния преглед фигурират два раздела означени с номер 3 (15 и 17 стр.).
- Представената Схема 1 на 30 стр. не съответства на твърдението, че отразява възможните междумолекулни взаимодействия между фиброин и полизахариди.

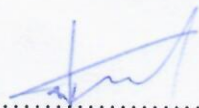
Наукометрични показатели свързани с дисертацията: Инж. Антони Колев е представил пет публикации, които отразяват резултатите от научните му изследвания като докторант. Четири от тях са отпечатани в *International Journal of Materials and Chemistry*, *Magazine Textile and Clothing* и *Imperial Journal of Interdisciplinary Research* (

2 бр.), а една е приета за печат в *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*. Тези показатели отговарят на минималните изисквания за придобиване на образователната и научни степен „доктор“ в ХТМУ. В три от публикации докторантът е първи съавтор, което само по себе си говори за съществен принос в научните изследвания.

Оценка на автореферата: Представеният автореферат е изготвен съгласно изискванията и отразява най-съществените части от дисертационния труд.

Заключение: Представеният от инж. Антони Колев дисертационен труд съдържа оригинални научни резултати, които допринасят за разширяване на знанията в областта на биоматериалите от природни полимери. Начинът по който са представени резултатите от проведените експерименти показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични знания и способности за извършване на самостоятелни изследвания. Въз основа на гореизложеното, давам своята **положителна оценка** на рецензирания дисертационния труд и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ на инж. Антони Колев.

София, 15.03.2017 г.

Рецензент: 

/проф. д.н. Петър Петров/