

С Т А Н О В И Щ Е

От доц. д-р Светла Илиева, катедра „Биотехнология“ Биологически факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“, член на научно жури

ОТНОСНО: дисертационния труд на тема:

“Антимикробни хибридни материали на основата на целулозни производни с включени сребърни наночастици ”

за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ научна специалност 5.11. Биотехнологии (Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества)

Докторант: инж. Цветелина Георгиева Ангелова

За преодоляване на непрекъснато нарастващата заплаха от антибиотична резистентност на редица микробни патогени, причинители на различни заболявания, учените от различни части на света насочват своите усилия към търсене и откриване на нови по-ефективни методи и средства за преодоляване на този ефект. На този интересен проблем е посветен и предоставеният ми за становище дисертационен труд на тема: “Антимикробни хибридни материали на основата на целулозни производни с включени сребърни наночастици ”

Дисертационният труд е конструиран изцяло според изискванията за трудове от подобен характер и съдържа 8 раздела и 4 подраздела в оптимално съотношение, изводи и справка за приносите, списък на публикациите по дисертацията. Общият обем на дисертацията е 147 страници, резултатите са подкрепени от 98 фигури и 6 таблици.

Литературният обзор базиран на 206 литературни източника от последните години е пряко свързан с темата на дисертационната работа. Състои се от няколко раздела, които тематично следват хронологията на изложението и отразяват съвременното състояние на разглеждания проблем. В него последователно са разгледани механизмите на действие на сребърните наночастици при прокариоти и еукариоти. Особено внимание е обърнато на приложението на среброто и сребърните наночастици, както и на зол-гелния метод за създаване на хибридни материали на основата на природни полимери с включени антимикробни агенти. Добрата информираност на докторантката по проблема и позволява умело да борава с литературните източници и да насочи литературният обзор към темата на дисертацията, и към правилния методологичен подход за изпълнение на ясно, точно и конкретно поставените цел и задачи. Целта на дисертацията е ясно формулирана. За реализацията ѝ са поставени 5 основни задачи подредени по изискванията на експерименталната

хронология. За изпълнение на поставената цел докторантката използва най-съвременни и стандартни методи и апаратура адаптирани към съответните материали на изследване. Всички тези микробиологични, биохимични, физикохимични и аналитични методи показват, че докторантката притежава необходимата методична подготовка.

Частта „Резултати и дискусия“ е представена в 5 подраздела съобразно поставените задачи. С помощта на зол-гелния метод са получени три типа неорганично-органични хибридни материали на основата на силициев диоксид, целулозни етери и включени сребърни наночастици с концентрация от 0,5% до 2,5% и със среден размер 5-10nm. Установено е, че повърхността на материалите без сребро е гладка, но с увеличаване на сребърната концентрация грапавостта на повърхността се увеличава и среброто формира клъстери. Хидрофилността, която има значение за клетъчната адхезия намалява с увеличаване на сребърната концентрация.

При изследване на антимикробните свойства на получените хибридни материали спрямо прокариотни тест микроорганизми Грам положителни *Bacillus subtilis* 3562 и Грам отрицателни *Escherichia coli* K1 е доказано по-силно инхибиране на *Bacillus subtilis* 3562 под влияние на SiO₂/HPMC/2,5% сребърен хибриден материал. Този хибриден материал е показал и най-висока степен на инхибиране спрямо *Saccharomyces cerevisiae* 537. При другият изследван еукариотен представител *Candida albicans* 74 в условия на високи сребърни концентрации е наблюдаван морфологичен диморфизъм изразен в инхибиране на мицеларната структура, характерна за патогената и форма.

При проучване на антигъбното действие на синтезираните три хибридни материала спрямо *Aspergillus niger* 371 и *Penicillium chrysogenum* 2303 е установена по-силна чувствителност на *Penicillium chrysogenum*, в резултат на получените по-големи инхибиторни зони. Наблюдавано е потискане на растежа на плесените само в началните етапи на култивиране след което е отчетена невъзможност за пълно инхибиране на щамовете. Освен това е показано, че високите сребърни концентрации на SiO₂/HPMC хибридни материали оказват влияние и върху спорулирането на изследваните култури.

Интерес в работата представлява и допълнително проученият ефект на SiO₂/HPC и SiO₂/HPMC хибридни материали по отношение на адхезията и формирането на биофилм на щам *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. Получените резултати показват негативното влияние на среброто върху растежа на бактериите, като го забавят, с което е обяснено и по-малката дебелина на получения биофилм.

За пълната завършеност на изследванията свързани със създаването и приложението на хибридните материали са опитите свързани с проучване степента им на цитотоксичност и биосъвместимост.

Получените резултати и при трите хибридни материала без включени сребърни наночастици и с 0,5% сребро не показват цитотоксичен ефект установен по пролиферацията на миши фибробласти. С увеличаване на сребърното съдържание е доказана по-висока цитотоксичност и по-слаба способност на клетките да адхезират върху хибридите без забележими морфологични промени. Всичките тези интересни изследвания, чиято коректност и прецизност не будят никакви съмнения дават възможност за използване на получените хибридни материали в различни сфери на биотехнологията.

Авторефератът, по структура и съдържание, отговаря на общоприетите изисквания, вярно и точно отразява целта, задачите, проведените експериментални изследвания, получените резултати и изводите от дисертационната работа.

В заключение считам, че дисертационният труд е една комплексна експериментална научна разработка по актуален проблем, постигната с помощта на съвременни методи, с важни приноси от научен и приложен характер. Получените резултати могат да служат за основа при следващи научни и приложни разработки.

Представеният дисертационен труд напълно удовлетворява критериите за получаване на образователната и научна степен "доктор", тъй като докторантката е придобила необходимата компетентност по отношение на знания в конкретната научна област, умения за прилагане на комплексен методологичен подход за разрешаване на конкретни изследователски задачи. Тя е усвоила както разнообразни микробиологични, биохимични, физикохимични методи, така и съвременни биоинформатични подходи, намиращи широко приложение през последните години за разрешаване на различни биологични въпроси.

В допълнение към специализираните техники докторантката демонстрира и компетентност за анализ и оценка на получените резултати, необходими за решаване на поставените в дисертационния труд проблеми.

Въз основа на посочените аргументи, качеството и обема на извършената работа, отличното оформяне на дисертационния труд, стила на написване и качествата на научния труд си позволявам да препоръчам на Научното жури да **присъди образователната и научна степен „доктор“** в професионално направление 5.11. Биотехнологии (Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества) на **инж. Цветелина Георгиева Ангелова**

15.05.2016г.
С о ф и я

Подпис: 
/доц.д-р Светла Илиева/