

СТАНОВИЩЕ

от проф. дхн Елена Димитрова Милева, ИФХ-БАН,
член на Научно жури за защита на дисертационен труд
за получаване на образователната и научна степен „доктор”

Автор на дисертационния труд: Свободан Александров Александров, редовен докторант в секция „Повърхности и колоиди”, Институт по физикохимия, БАН

Тема на дисертационния труд: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В ТЪНКИ ТЕЧНИ ФИЛМИ ОТ ФОСФОЛИПИДИ И СПЕЦИФИЧНИ ПОЛИМЕРИ НА АЛВЕОЛАРНИЯ СЪРФАКТАНТ

Направление: 4.2.Химически науки (Физикохимия)

Дисертационният труд на Свободан Александров Александров е в областта на физикохимичното охарактеризиране на важни компоненти от алвеоларния сърфактант (АС). АС представлява комплексна липид-белтъчна смес, която покрива алвеолите в тънък слой и основната му функция е да понижава повърхностното напрежение на алвеоларната повърхност. Недостигът на АС и отклонения в оптималния баланс на отделните негови компоненти водят до нарушения на нормалната респираторна дейност. Един малко изследван проблем е влиянието на наличие на ниски концентрации от лизолипиди, които са продукти от хидролизата на фосфолипидните молекули. Изучаването на взаимодействията на тези вещества с естествени терапевтични сърфактантни препарати (ТСП), които се прилагат за лечение на Респираторния дистрес синдром (РДС), е от важно значение за оценка на условията за приложимост на лекарствените препарати.

Подобни изследвания са много актуални за развитието на диагностични и терапевтични методи в хуманната медицина. Съществен момент при тях е и подборът на подходяща изследователска методика. Както е известно, тънките течни филми са съставна част от структурата на биологичните системи и това позволява използването им за моделни изследвания на важни процеси в биологията и медицината. На тази основа е разработен нов метод за ранна диагностика на белодробната зрялост на новородени и идентифициране на РСД, който е основно живото-застрашаващо състояние при недоносени деца (вж. *Langmuir*, 2 (1986) 664; *Colloids & Surfaces B*, 8 (1997) 133; *Adv. Colloid & Interface Sci.* 222 (2015)709). Методът се използва за терапевтични цели, както и за насочен дизайн на състава и проследяване действието на нови лекарствени вещества.

Главната задача на предлаганата дисертация е систематичното физикохимично изследване на взаимодействието на специфични за АС лизолипиди (лизофосфатидилхолин и лизофосфатидил-глицерол) с ТСП, които са широко използвани в медицинската практика (Infasurf и Curosurf). Внимателният подбор на подходящи условия за приложение на течните състави, съдържащи ТСП (напр. наличие на нискомолекулен електролит (NaCl или CaCl₂), и пр.) са от основно значение за тяхната ефективност. Допълнително са определени и основни характеристики на хидрофобната фракция на АС (AS-B, съдържаща специфичните протеини SP-B и SP-C).

Дисертантът познава добре състоянието на проблема в научната литература. Цитирани са 104 източника, повечето от които са анализирани в Глава 1 (Литературен обзор) и Глава 2 (Материали и експериментални методи). Въведени са необходимите понятия, модели и подходи, описан е обектът на изследване, анализирани са възможностите на използваните методики, стегнато и аргументирано са представени необходимостта от предлаганото изследване и значението му за медицинската практика.

Резултатите от изследователската работа на Свободан Александров са представени в Глави 3-4. Дадено е описание на проведените изследвания, както и подходящо тълкуване на получените експериментални данни. В Глави 5-6 са обобщени получените резултати и са формулирани научните приноси на дисертационния труд. Най-важните научните постижения в представената дисертация, според мен, са следните:

1. Анализирано е влиянието на заредени (lyso PG) и незаредени (lyso PC) лизолипиди върху физикохимичните свойства на Infasurf и Curosurf чрез използване на микроинтерферометричната техника на Шелудко-Ексерова за получаване на тънки течни филми и чрез монослойни изследвания с

Лангмюирова везна. Установено е, че наличието на ниски концентрации от лизолипиди, в смес с ТСП във водна среда, води до инхибиращ ефект и понижава физиологичната активност на ТСП.

2. Изяснена е ролята на добавен нискомолекулен електролит (NaCl и CaCl_2) в течните системи върху стабилността на тънките течни филми и върху поведението на монослоевите в режим на компресия/декомпресия. Експерименталните резултати свидетелстват за специфично влияние на Ca^{2+} йони върху взаимодействието на ТСП и лизолипида (в сравнение с Na^+ йони), което променя и действието на установения инхибиращ ефект.

Научните приноси на дисертационния труд са резултат от систематично експериментално изследване на влиянието на лизофосфолипидите (лизофосфатидилхолин и лизофосфатидилглицерол) върху свойства на Infasurf или Cugosurf, които са важни за оптимизиране на състава на ТСП при използването им в медицинската практика. Тези приноси могат да се определят като получаване на нови факти и доказване на съществени нови страни в съществуващи научни и научно-приложни проблеми. Като цяло, получените в тази дисертация данни са експериментално доказателство за специфичните възможности на използваните методи (микроинтерферометрична техника за получаване на ТТФ и Лангмюирова везна) при изследване на биозначими проблеми и терапевтични приложения в хуманната медицина. Те дават възможност за допълнително изясняване на ролята на лизофосфолипидите за физиологичната активност на ТСП препарати и позволяват да се прецени състава на последните.

Дисертацията се основава на пет статии, три от които са публикувани в международни научни списания с импакт фактор (*Coll & Pol Sci*, IF 1.906, Q2; *Biotechnol & Biotechnol Eq*, IF 1.097, Q3; *Bulg Chem Commun*, IF 0.242, Q4) и две – в сборници от национални конференции. В четири от тези публикации дисертантът е първи автор. Получените резултати са представяни като 2 устни доклада и 3 постерни презентации на национални научни форуми. Вън от материалите по дисертацията, докторантът е съавтор в още пет публикации (първи автор в 1 от тях). Три от тези статии също са в списания с IF или SJR (*Eu. Biophys J*, IF 2.527, Q2; *Clinical Hemorheology & Microcirculation*, IF 1.642, Q3; *Series on Biomechanics*, SJR 0.280, Q4). Личните ми впечатления от работата на докторанта, както и прегледът на предоставените материали по дисертацията, ми позволяват обосновано да твърдя, че приносите в дисертационния труд са в основна степен негово лично дело.

Въз основа на гореизложеното считам, че предложеният дисертационен труд удовлетворява всички изискванията на ЗРАСРБ и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИФХ-БАН. С убеденост препоръчвам на Почитаемото Научно жури да присъди на докторант Свободан Александров Александров образователната и научна степен “доктор” в професионално направление 4.2. „Химически науки” (Физикохимия).

10 февруари, 2020 г.
София


(проф. дхн Елена милева)