

**Преводи на резюмета на публикациите на
гл. ас. д-р Анелия Костадинова, вконкурса за заемане на академичната
длъжност „Доцент“**

I. Публикации в показател В4

- 1. Groth T, Seifert B, Malsch G, Albrecht W, Paul D, Kostadinova A, Krasteva, N., Altankov G. (1999). Altered vitronectin receptor (alpha-v integrin) function in fibroblasts adhering on hydrophobic glass. Journal of Biomedical Materials Research, 44(3), 341-351.
IF-2.038 (Q1 WebS)**

Функцията на интегрините е от решаващо значение за адхезията, движението, пролиферацията и оцеляването на клетките. В скорошно проучване беше открито нарушени на функциите на фибронектиновия рецептор върху хидрофобни субстрати (G. Altankov et al. J Biomater Sci Polym Edn 1997;8:712–740). Тук ние изследвахме разпределението и функцията на витронектиновия рецептор (αv интегрин) във фибробласти, адхезирали върху хидрофилно стъкло и хидрофобно октадецилово стъкло (ODS). Морфологията на фибробластите и организацията на актиновия цитоскелет бяха изследвани и беше установено, че са променени върху ODS, където клетките не се разпространяват и притежават кондензиран актин. Предварителната обработка на повърхностите със серум или чист витронектин подобрява клетъчната морфология и на двата субстрата, което води до развитието на актинови стрес фибри. Установено е, че с биотинилиран витронектин, сравними количества витронектин са адсорбирани от единични разтвори на левитронектин или серумно стъкло и върху хидрофобни ODS. Организацията на рецепторите на витронектин на вентралната клетъчна повърхност е изследвана в пермеабилizирани клетки, показващи нормални фокални адхезии във фибробласти, поставени върху стъкло и липса на тези структури на ODS. Разпределението на αv интегрината върху дорзалната клетъчна повърхност беше изследвано върху живи клетки след маркиране с антитела. Докато фибробластите, адхезирали върху обикновено или обработено със серум стъкло, развиват линейна организация на αv интегрината, третиран с същите клетки и серум ODS могат да реорганизируют витронектиновия рецептор. Изследвания върху сигнална трансдукция с антифосфотирозинови антитела разкриват съвместна локализация на αv интегрината и фосфотирозина във фокалните адхезии върху стъклото и обработеното със серум стъкло. Сигнализацията обаче почти липсваше при обикновени ODS и беше слабо изразена при серумно третиран ODS. Направено е заключение, че промените във функцията на витронектиновия рецептор на вентралната клетъчна повърхност, причинени от повърхността на хидрофобния материал, инхибират трансфера на сигнал и последващите вътреклетъчни събития, които са важни за организацията и функцията на интегрините.

2. Groth Th., Altankov G, Kostadinova A, Krasteva N., Albrecht W, Paul D. (2002). Interaction of human skin fibroblasts with moderate wettable polyacrylonitrile-copolymer membranes. Journal of Biomedical Materials Research, 61(2), 290-300. ISI IF-1.950 (Q1)

Разработването на биоизкуствена кожа е стъпка към лечението на пациенти с дълбоки изгаряния или незаздравяващи кожни язви. Един възможен подход се основава на посяването на дермални клетки върху мембрани, за да се получи подходяща жива клетъчна строма (листове) за покриване на раната. Синтезирани са нови мембранообразуващи съполимери, базирани на съполимеризация на акрилонитрил (AN) с хидрофилен N-винилпиридон (NVP) мономер, в различни процентни съотношения, като 5, 20 и 30% w/w, и с два други относително високи полярни ко-мономера - а именно, натриева 2-метил-2-пропен-1-сулфонова киселина (NaMAS) и аминоксилметакрилат (AeMA). Всички тези съполимери се характеризират с техния обемен състав и средно числово молекулно тегло, и се използват за приготвяне на ултрафилтрационни мембрани. Водният контактен ъгъл беше оценен, за да се характеризира омокряемостта, а силовата електронна микроскопия - за да се визуализира морфологията на получената полимерна повърхност. Цитотоксичността е оценена в съответствие с международните стандартни разпоредби и е установено, че материалите са нетоксични. Взаимодействието на мембраните с фибробластите на човешката кожа е изследвано, като се има предвид, че тези клетки са сред първите, които колонизират мембрани при имплантиране или при продължителен външен контакт. Цялостната клетъчна морфология, образуването на фокални адхезионни контакти и клетъчната пролиферация бяха оценени, за да характеризират взаимодействията на клетката с материала. Установено е, че мембраната от чист полиакрилонитрилен хомополимер (PAN) осигурява отлични условия за растеж на фибробласти, сравними само с кополимер, съдържащ AeMA. Обратно, присъствието на NaMAS с киселинни йонни групи намалява както прикрепването, така и пролиферацията на фибробластите. Ниското съдържание на NVP в съполимера, до около 5%, все още позволява добро прикрепване и разпространение на клетките, както и последваща пролиферация на фибробласти, но по-високите съотношения от NVP 20 и 30% водят до незначително намаляване на клетъчната активност.

3. Madalina G. Albu, Todorka G. Vladkova, · Iliana A. Ivanova ·, Ahmed S. A. Shalaby ·, Moskova-Doumanova, V., Anna D. Staneva, · Yanko B. Dimitriev, Anelya S. Kostadinova, Tanya I. Topouzova-Hristova (2016). Preparation and Biological Activity of New Collagen Composites, Part I: Collagen/Zinc Titanate Nanocomposites. Applied Biochemistry and Biotechnology, 180(1), 177-193. ISI IF:1.606 (Q2)

Целта на това изследване е да се разработят нови антимикробни биоматериали от колаген/цинков титанат ($ZnTiO_3$), използвайки зол-гел технология за криогенно изсушаване за запазване на активността на естествения колаген. Доказана е широкоспектърна антимикробна активност срещу микроорганизми *Firmicutes* (*Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus* и *Candida lusitanae*) и *Gracilicutes* (*Escherichia coli*, *Salmonella enterica* и *Pseudomonas putida*). Антимикробната активност, както и цитотоксичността са специфични за различните тестови микроорганизми (грам-положителни и грам-отрицателни бактерии и гъбички) и моделни еукариотни клетки (остеосаркомни, фибробласти и кератиноцитни клетки), съответно и двете са в зависимост от концентрацията на $ZnTiO_3$.

Предполагат се три механизма на антимикробно действие, включително (i) механично разрушаване на клетъчната стена и мембрана от кристалните наночастици на ZnTiO₃, включени в колагеновата матрица, (ii) хелатиране на неговите метални йони и (iii) образуване на свободни кислородни радикали поради за взаимодействието между микробните клетки и антимикробния агент. Направено е заключение, че оптималният баланс между антимикробната активност и цитотоксичността може да бъде постигнат чрез изменение на концентрацията на ZnTiO₃. Противогъбичната и широкоспектрна антибактериална активност на изследваните нанокомпозити колаген/ZnTiO₃, съчетана с ниска цитотоксичност, ги прави обещаващ антиинфекциозен биоматериал.

4. Kostadinova, A., Doumanov, J., Moyankova, D., Ivanov, S., Mladenova, K., Djilianov, D., & Topouzova, T. (2016). *Haberlea rhodopensis* extracts affect cell periphery of keratinocytes. Comptes rendus de l'Acad'emie bulgare des Sciences, 69, 4, 439-448. ISI IF:0.234 (Q3)

Общите характеристики на хроничните дерматологични състояния са възпаленията и прекомерното генериране на ROS, както и нарушения в клетъчната пролиферация и диференциация. Нашата цел беше да проучим влиянието на екстрактите от *Haberlea rhodopensis* върху митохондриалната активност, целостта на клетъчните мембрани, актиновия цитоскелет и плътните клетъчни контакти (загубата на ZO-1 протеин) в човешките кератиноцити (HaCaT клетки). Извършени са тестове за цитотоксичност като MTS, LDH анализ и трипаново синьо, за да се оцени метаболитната активност и мембранната пропускливост на клетките. В концентрации до 2 mg/ml екстрактите влияят върху периферията на клетките, пермеабilizират мембраната и нарушават плътните връзки на HaCaT кератиноцитите, което е по-изразено в активно делящите се клетки (Ca⁺ клетки). Нашите резултати показват, че екстракти от *Haberlea rhodopensis* могат да бъдат добър кандидат за използване при комплексно лечение на патологични дерматологични състояния.

5. Kostadinova, A., Hazarosova, R., Topouzova-Hristova, T., Moyankova, D., Yordanova, V., Veleva, R., Djilianov D., Momchlova A., Staneva, G. (2022). Myconoside interacts with the plasma membranes and the actin cytoskeleton and provokes cytotoxicity in human lung adenocarcinoma A549 cells. Journal of Bioenergetics and Biomembranes, 54(1), 31-43 .IF 2,740.(Q2)

Проведени са изследвания върху ефектите, които фенил гликозид миконозид, извлечен от реликтни, балкански ендемични възкръсващи растения като *Haberlea rhodopensis* има върху структурната организация на плазмената мембрана и актиновия цитоскелет. Тъй като плазмената мембрана е първата мишена на екзогенни биоактивни съединения, ние фокусирахме вниманието си върху влиянието на миконозида върху липидната подреденост на мембраната и актиновия цитоскелет в клетките на човешки белодробен аденокарцином A549, използвайки техники за флуоресцентна спектроскопия и микроскопия. Ние открихме, че ниската концентрация на миконозид (5 µg/ml) не променя клетъчната жизнеспособност, но е в състояние да увеличи липидната подреденост на плазмената мембрана на третираните клетки. По-високата концентрация на миконозид (20 µg/ml) инхибира клетъчната жизнеспособност чрез намаляване на липидния ред на плазмената мембрана и нарушаване на актиновия цитоскелет. Предполагаме, че наблюдаваните промени в структурната организация на плазмената мембрана и актиновия

цитоскелет са функционално свързани с жизнеспособността на клетките. Използвани са биомиметични мембрани, за да се демонстрира, че миконозидът е в състояние да реорганизира мембранните липиди чрез промяна на фракцията на обогатените сфингомиелин-холестерол домейни. По този начин, ние предлагаме предполагаем механизъм на действие на миконозид върху липидите на плазмената мембрана на клетките A549, както и върху актиновите филаменти, за да обясним неговия цитотоксичен ефект при високата концентрация на миконозид.

II. Публикации в показател Г7

1. Kostadinova, A., Zaekov, N., & Keranov, I. (2012). Interaction of cells with modified polyethyleneglycol surfaces. Bulgarian Journal of Agricultural Science, 19, 178-181. SJR (Scopus): 0.163 (Q3)

Използването на полимер като биоматериали, контактуващ с жива тъкан, кръв, протеини и други биологични течности вътре или извън човешкото тяло, изисква решаване на сериозни проблеми с биосъвместимостта. Проблемите могат да бъдат преодоляни с подходяща полимерна повърхностна модификация, като се въвеждат различни функционални групи, положително заредени, отрицателно заредени и незаредени. Целта на тази работа е да се подобри повърхностната биосъвместимост на хидрофобен поли (диметилсилоксан) (PDMS), като се използва плазмено третиране, последвано от присаждане на акрилна киселина с различна плътност и PEG свързване с различна плътност и дължина на веригата. Наблюдава се максимум на клетъчна адхезия и пролиферация на повърхността със средна плътност на PEG.

2. Nikolova,B., Kostadinova,A.,Dimitrov,B., ZhelevZ., Bakalova R., Aoki I., Tsuneo Saga, Tsoneva I. (2013). Fluorescent imaging for assessment of the effect of combined application of electroporation and rifampicin on HaCaT cells as a new therapeutic approach for psoriasis. Sensors, 13(3), 3625-3634. ISI IF:1.739 (Q2)

Изследването има за цел да изясни ролята на електрическите импулси в комбинация с химиотерапия върху жизнеспособността на кератиноцитната клетъчна линия HaCaT, в контекста на приложението ѝ като нов терапевтичен подход за псориазис. Данните показват, че електропорацията на HaCaT клетки в комбинация с рифампицин индуцира разрушаване на цитоскелета и увеличава пропускливостта на клетъчния монослой поради прекъсване на клетъчно-клетъчните връзки, визуализирано чрез флуоресцентно изображение на E-кадхерин и целостта на актина. Това беше придружено от синергично намаляване на клетъчната жизнеспособност. Проучването предлага нова възможност за по-ефективно лечение на кожата от химиотерапията. Бъдещото приложение на този електрохимиотерапевтичен подход за комбинирано локално лечение на псориазис може да има сериозни ползи поради високата възможност за избягване на страничните ефекти от конвенционалната химиотерапия.

3. Kostadinova, A., Nikolova, B., Handjiiska, P., Berger, M., & Tsoneva, I. (2015). Combined effect of electroporation and miltefosine on keratinocyte cell line HaCat. Romanian Reports in Physics, 67, 995-1003 ISI IF:1,367(Q2)

В това проучване ние изследвахме ефекта от комбинираното третиране на HaCaT кератиноцитни клетки с електрически импулси (200–500V/cm) и алкилфосхолипид (ALP) милтефозин. Данните показват, че електропорацията в комбинация с милтефозин предизвиква разрушаване на цитоскелета и увеличава пропускливостта на клетъчните монослоеви поради прекъсване на клетъчно-клетъчните връзки“, както е документирано от флуоресцентно изображение на ZO-1 и целостта на актина. Това е придружено от намаляване на жизнеспособността на клетките. Комбинацията от тези състояния може да се разглежда като метод за лечение на няколко вида рак на кожата или други патологични състояния, засягащи целостта на кожата.

4. Kostadinova, A., Topouzova-Hristova, T., Momchilova, A., Tzoneva, R., & Berger, M. R. (2015). Antitumor Lipids—Structure, Functions, and Medical Applications Advances Protein Chemistry and Structural Biology ., 101, Elsevier, 2015, ISBN:1876-1623 ISI IF:3.736(Q1) Advances in Protein Chemistry and Structural Biology, Volume 101 # 2015 Elsevier Inc. ISSN 1876-1623 All rights reserved. <http://dx.doi.org/10.1016/bs.apcsb.2015.08.001>

Клетъчната пролиферация и метастазите се считат за отличителни белези на туморната прогресия. Поради това са положени усилия за разработване на нови противоракови лекарства, които инхибират както пролиферацията, така и подвижността на туморните клетки. Синтетичните противотуморни липиди (ATL), които са химически разделени на два основни класа, включват (i) алкилфосфолипиди (APL) и (ii) алкилфосфохолини (APCs). Те представляват ново образуване от лекарства с ясно изразени антипролиферативни свойства в туморните клетки. Тези съединения не пречат на ДНК или митотичния апарат на вретеното на клетката, вместо това те се включват в клетъчните мембрани, където се натрупват и пречат на липидния метаболизъм и липидзависимите сигнални пътища. Наскоро беше показано, че най-често изследваните APL инхибират пролиферацията чрез индуциране на апоптоза в злокачествени клетки, като същевременно оставят нормалните клетки незасегнати и са мощни сенситизатори на конвенционалната химио- и лъчетерапия, както и на терапията с електрическо поле. APLs се противопоставят на катаболното разграждане до голяма степен, следователно се натрупват в клетката и пречат на липид-зависимите сигнални пътища за оцеляване, по-специално PI3K-AktandRaf-Erk1/2 и биосинтезата на деново-фосфолипид. Те се интернализират в клетъчната мембрана чрез рафт домени и предизвикват реакции надолу по веригата като инхибиране на клетъчния растеж и миграция, спиране на клетъчния цикъл, колапс на актиновите стресови фибри и апоптоза. Този преглед обобщава *in vitro*, *in vivo* и клиничните изпитвания на най-често срещаните ATL и техния начин на действие на молекулярно и биохимично ниво.

5. Kostadinova, A., Georgieva, I., Topouzova, T., & Tzoneva, R. (2016). Effect of electrical field and miltefosine on actin and actin-associated protein ZO-1 organization in cancer and non cancerous cells. Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences, 69, 585-592. (Q3)

Актиновият цитоскелет играе ключова роля в стабилността на клетъчно-клетъчните връзки, адхезията и клетъчната подвижност, които са от решаващо значение за прогресията на тумора и метастазите. Промените в организацията на актиновите филаменти могат да повлияят и да увеличат пропускливостта на клетъчния монослой поради прекъсване и реорганизация на плътните клетъчни контакти в епителните клетки. В това проучване ние изследваме комбинирания ефект на електропорацията и милтефозин върху F-актина и ZO-1 в раковата алвеоларната епителна линия A549 и бъбречната клетъчна линия MDCKII. Нашите резултати показваха, че лечението на A549 и MDCK клетки с електрическо поле в комбинация с милтефозин е специфично за клетките. Установено е, че клетъчната линия на рак A549 е по-чувствителна към лечението в сравнение с неракови клетки. Актиновият цитоскелет е силно нарушен, докато организацията на ZO-1 изглежда стабилизирана.

6. Nikola Mladenov, Svetla D. Petrova, Kirilka Mladenova, Desislava Bozhinova, Veselina Moskova-Doumanova, Tanya Topouzova-Hristova, Pavel Videv, Ralitsa Veleva, Aneliya Kostadinova, Galya Staneva, Tonya D. Andreeva, Jordan Doumanov (2020). Miscibility of hBest1 and sphingomyelin in surface films – A prerequisite for interaction with membrane domains. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 189, 110893. doi:10.1016/j.colsurfb.2020.110893 (Web of Science) IF:4.389(Q1)

Човешки бестрофин-1 (hBest1) е трансмембранен Ca^{2+} -зависим анионен канал, свързан с транспорта на Cl^- , HCO_3^- йони, γ -аминомаслена киселина (GABA), глутамат (Glu) и регулиране на хомеостазата на ретината. Неговите мутантни форми причиняват ретинални дегенеративни заболявания, дефинирани като Бестрофинопатии. Използване на двете физикохимични изотерми на повърхностно налягане/средна молекулярна площ (π/A), хистерезис, модули на компресия на hBest1/сфингомиелин (SM), монослое, изследване на фракционния ъгъл на Брюстър (Bruster, двумембранен подход на Брюстър, BAM6) -додеканоил-N, N-диметил-2-нафтиламин) и имунофлуоресцентно оцветяване на стабилно трансфектирани клетки MDCK-hBest1 и MDCKII, бяха отчетени: 1) Ca^{2+} , Glu и GABA взаимодействат с бинарния hBest1/SM монослое при 35°C , резултатна структура на повърхността на самостоятелна структура, най-динамична структура. Процесът на смесване в монослое hBest1/SM е спонтанен и ефектът от протеинови бинарни филми е дефиниран като „флуидизиращ“, възпрепятстващ фазовия преход на монослой от течено-разширено към междинно (LE-M) състояние; 2) нестабилно трансфектирани MDCK-hBest1 клетки, бестрофин-1 се разпределя между устойчиви на детергенти (DRM) и детергенти-разтворими мембрани (DSM) - съответно до 30 % и 70 %; в живи клетки, hBest1 се визуализира както в течено-подредени (Lo), така и в течено-разредени (Ld) фракции, като количествено се определя протеиновата асоциация до 35 % и 65 % с Lo и Ld. Нашите резултати показват, че спонтанната смесимост на hBest1 и SM е предпоставка за различни протеинови взаимодействия с мембранни домени, различни структурни конформации и биологични функции.

7. Yankova, R., Kostadinova, A., & Radev, L. (2020). DFT calculations, characterization and in vitro cytotoxicity of platinum(II) complex of 3-amino-1,2,4-triazole. 965-978 Journal of Chemical Technology and Metallurgy, ISSN:1314-7978, 965-978. SJR (Scopus):0.190(Q3)

Платиновият (II) комплекс от 3-амино-1,2,4-триазол се синтезира и характеризира чрез използване на ^1H , ^{13}C NMR и FT-IR спектроскопии. Молекулната геометрия и химическата реактивност на комплекса са изследвани с помощта на функционалната теория на плътността при B3LYP/6-311++G(d,p) основен набор от H, C, N, Cl и LANL2DZ за Pt. Оценяват се повърхността на молекулярния електростатичен потенциал, естествената орбитала на връзката и популацията на естествения заряд. Провеждат се гранични молекулярни орбитални анализи. Вътремолекулните взаимодействия в $[\text{Pt}(\text{3-amino-1,2,4-triazole})_2\text{Cl}_2]$ са изследвани с помощта на квантовата теория Atoms in Molecules. Наблюдава се, че комплексът се стабилизира чрез две водородни връзки, $\text{N-H}\cdots\text{Cl}$, които са слаби и електростатични по природа. Те определят различната енергия и дължината на връзката на Pt-Cl и Pt-N. Цитотоксичността на съединението се оценява с помощта на 2 типа еукариотни клетки: MDCK II бъбречна епителна клетъчна линия и ракова алвеоларна клетъчна линия A549. Резултатите от това изследване показват високия цитотоксичен ефект на $[\text{Pt}(\text{3-amino-1,2,4-triazole})_2\text{Cl}_2]$, особено върху раковите клетки. Pt(II) комплекс е обещаващ наноматериал за различни биомедицински приложения, включително и при антиракова терапия.

8. Ivanova I., Stoyanova D., Nenova E., Kostadinova A., Staneva A. Antimicrobial and cytotoxic properties of graphene and metal nanomaterials. Journal of Chemical Technology & Metallurgy, 55, 2, w, 2020, ISSN:1314-7978, SJR (Scopus):0.190(Q3)

Нанотехнологиите са най-бързо развиващият се клон на науката на границата на физиката, химията, биологията и електрониката. Екологичният ефект на наноматериалите върху различни организми все още не е достатъчно разбран. Този литературен обзор представя механизмите на действие на наноматериалите: елуирани метални йони, размер и форма на наночастиците, реактивни кислородни видове и нейонни взаимодействия. Описани са резултатите, получени от различни автори за въздействието на графен, метални наночастици, техните оксиди и нанокompозити върху различни видове организми – прокариоти и еукариоти. Обсъждат се антимикробните и цитотоксичните свойства на новите материали по отношение на тяхното медицинско и екологично значение.

9. Yankova, R., Kostadinova, A., Toshkovska, R., & Ivanova, I. (2020). Characterisation and in vitro cytotoxicity of silver(I) benzimidazole complex. Oxidation Communications, 43, 647-660 SJR (Scopus):0.224(Q3)

Изследвани са химичната структура и биологичната активност на комплекса сребро(I) на бензимидазол. Комплексът се синтезира с помощта на EtOH разтвор на сребърния нитрат и бензимидазол и утаеният продукт се пречиства и се суши под вакуум. FTIR спектроскопия и прахова рентгенова дифракция бяха използвани за потвърждаване на фазовата чистота на синтезирания материал. Описана е природата на вътремолекулните химични връзки. Антибактериалният ефект на комплекса беше оценен спрямо Грам-отрицателен *E. coli* ATCC25922 и Грам-положителен *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и сравнен с AgNO_3 и предишен синтезиран Pt(II) 3-амино-1,2,4-триазол комплекс. Грам-положителните *S. aureus* са

показали по-висока чувствителност от *E. coli*, известни със своите помпи за ефлуксни клетки, използвани за защита на метални йони и антибиотици. Сребърният комплекс не инхибира гъбата *Candida lusitanae*, отглеждана в декстрозна среда на *Sabouraud*. Цитотоксичната активност на комплекса беше изследвана срещу два типа клетъчни линии: рак (A549) и неракова еукариотна клетка (MDCK). Всички тествани концентрации на сребърен(I) комплекс са токсични за клетъчната линия на рака и без ефект върху нормалните клетки до 5 µg/ml. В концентрация от 10 до 50 µg/ml комплексът сребро(I) убива почти 70% от раковите клетки, но и нормалните епителни клетки се повлияват с 50%. Може да се заключи, че комплексът от сребро(I) бензимидазол действа по различен начин върху ракови и неракови клетки. В същото време синтезираното сребърно бензимидазолово съединение има добре демонстриран антибактериален ефект в концентрация от 10 µg/ml. За разлика от това, комплексът на платина(II) 3-амино-1,2,4-триазол няма токсичен ефект както върху бактериите, така и върху изследваните гъбички. Този специфичен ефект на комплекса сребро(I) бензимидазол може да се използва в медицинско приложение като вещество, което специфично убива епителни ракови клетки (меланом на кожата, рак на белите дробове и бъбреците и др.).

10. Kostadinova, A., Keranov, I., Vladkova, T., Michel, M., Ivanova, I., & Yankova, R. (2020). Characterisation and biological response of electrospun amphiphilic poly (dimethylsiloxane-b-acrylic acid) fibrous scaffolds. Oxidation Communications, 43, 234-247. SJR (Scopus):0.224(Q3)

Получаването на влакна от нетъкан текстил от поли (диметилсилоксан-блок-акрилова киселина) (PDMS-b-PAA), чрез електроспининг, е един от най-универсалните и мощни физикохимични методи. Процесът се контролира чрез промяна на напрежението, скоростта на потока, разстоянието от колектора до върха и концентрацията на полимерния разтвор. Новите нановлакнести материали се характеризираха с множество методи, както следва: Сканираща електронна микроскопия (SEM), диференциална сканираща калориметрия (DSC) и измерване на контактния ъгъл (WCA). Изследвано е влиянието на морфологията на морфологията на влакната върху биосъвместимостта *in vitro* чрез култивиране на клетки върху фибрите чрез имунофлуоресценция и MTT анализ. Резултатите показаха, че кератиноцитите могат да се прикрепят и да пролиферират върху уникалните нановлакнести материали, което потвърди, че амфибилната подложка PDMS-b-PAA има добра биосъвместимост и е обещаващ биоматериал за приложения в тъканното инженерство.

11. Kostadinova, A., Staneva, G., Benkova, D., Yordanova, V., Hazarosova, R., Veleva, R., Nesheva, A., Momchilova, A., Yankova, R., Elzorkany, H., Elshoky, H. (2021). Interaction of chitosan-based nanoparticles with bio-inspired membranes. Oxidation Communications, 44, 63-71. SJR (Scopus):0.224(Q3)

Хитозанът е естествен кополимер, получен от деацетилирането на хитин. Поради своите специфични физикохимични свойства, хитозанът е перфектен материал за използване в биоинженерството и биомедицината. В това проучване ние демонстрирахме как хитозанът е в състояние да повлияе на реда и организацията на липидите в биомиметичните мембрани. Формирахме големи еднослойни везикули (LUV), съставени от различни липиди и техните смеси, имитиращи липидната архитектура на плазмените мембрани на бозайници. Редът на липидите беше изследван чрез измервания на спектроскопия на Laurdan при физиологична температура. Изследвахме LUV, съставени от яйчен фосфатидилхолин (ePC),

проявяващ липиден двуслой в течно-нарушена фаза (Ld), яйчен сфингомиелин (eSM)/холестерол (Chol) в течно подредена фаза (Lo) и смеси ePC/eSM/ Chol, представляващи Ld /Lo фазово състояние. Съставите на тройната смес имитират организацията на плазмената мембрана и образуването на подобни на “rafts” домени с различни размери. Известно е, че мембранните “rafts” участват в решаващи клетъчни физиологични състояния. LUVs бяха третирани чрез увеличаване на концентрацията на хитозан и липидната подреденост беше оценена чрез флуоресцентна спектроскопия на Laurdan. Взаимодействието на хитозана с липидните мембрани предизвиква повишаване на липидната подреденост независимо от състоянието на липидната фаза. Най-високото увеличение на липидния ред се наблюдава за Ld фазите, докато най-ниското е открито за Lo фазата. Предложени са молекулярни механизми на взаимодействие на хитозана с основните липидни класове и тяхното фазово състояние.

12. Kichukova, Diana, Ivanka Spassova, Aneliya Kostadinova, Anna Staneva and Daniela Kovacheva. 2022. "Facile Synthesized Cu–RGO and Ag–RGO Nanocomposites with Potential Biomedical Applications" *Nanomaterials*, 12, no.12:2096. ISSN:2079-4991 <https://doi.org/10.3390/nano12122096> Web Sci IF: 5.076(Q1)

В настоящото изследване докладваме за лесно получаване на нанокompозити от редуциран графенов оксид RGO с Cu и Ag. Синтезът е извършен чрез екологичен и лесен метод чрез едновременно редуциране на разтвори, съдържащи Cu^{2+} или Ag^{+} и графенов оксид (GO), като се използва цинков прах като редуциращ агент във водно-кисела среда. Композитите са характеризирани чрез прахова X-ray дифракция, нискотемпературна азотна адсорбция, X-ray, фотоелектронна, FTIR и Raman спектроскопия, както и сканираща и трансмисионна електронна микроскопия. Антибактериалната активност на композитите е тествана със *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, а противогъбичната активност с *Candida albicans*. Цитотоксичността на материалите е изследвана спрямо два типа еукариотни клетки - клетъчни линии MDCK II и A549. Получените композити се състоят от хомогенно разпределени Cu и Ag наночастици по повърхността на графеновите листове и проявяват добра антимикробна активност и висока цитотоксичност. Резултатите ясно показват, че и двата метал-RGO композита могат успешно да се използват като антимикробни и противоракови агенти.

III. Публикации в показател Г8

1. Kostadinova A, Keranov I. Modifications of the polymer surface aimed at improving cell adhesion and interaction. (2019) eBook: Importance & Applications of Nanotechnology Publisher, MedDocs Publishers LLC, Online edition: <http://meddocsonline.org>, 2019, ISBN: 978-81-941833-0-3

Най-често използваните биоматериали са полимерните – естествени (колаген, ламинин, хитозан) или синтетични (полилактид, полиетиленоксид, полиглутамат и др.), които имат определени (подходящи) механични свойства, но най-важното е, че са биоразградими. Химическите полимери напоследък са предпочитани и изместват естествените такива като донорска кожа, колаген, костни импланти и др., тъй като са по-евтини, по-лесни за модифициране и до голяма степен избягват имунологични реакции. Следващият етап в развитието на биоматериалите е свързан с появата на биохибридни технологии, с търсенето на материали, които имат положителен отговор към тъканите. Това са биоактивни биоматериали. Те търсят контакт с тъканите, като се търсят начини за оптимизиране на тези взаимодействия. Изследването на взаимодействието между клетката и повърхността е важно за създаването както на биоинергични, така и на биоактивни (хибридни) материали, жизненоважни за медицината. Въпреки положените досега усилия, механизмът на това въздействие все още не е напълно изяснен. Функционирането на полимерните повърхности е подход, използван напоследък систематично за модулиране на тяхното взаимодействие с живите клетки. Позволява да се разгледат задълбочено механизмите на биосъвместимост и да се разбере ролята на повърхностните свойства на полимерните биоматериали за успешното им взаимодействие с тялото. Получените нови материали биха били от голямо значение за използване в медицината и биомедицинското инженерство.