

## СТАНОВИЩЕ

за дисертационен труд за придобиване на научната и образователна степен „доктор“ в професионално направление „4.3. Биологически науки“, Докторска програма Биофизика

на Даяна Славчова Бенкова, докторант на самостоятелна подготовка към Секция "Липид-белтъчни взаимодействия" в Институт по биофизика и биомедицинско инженерство към Българска Академия на Науките на тема:

### „БИОЛОГИЧНА АКТИВНОСТ НА ХИТОЗАН-БАЗИРАНИ НАНОМАТЕРИАЛИ“

С научни ръководители проф. д-р Галя Станева и доц. д-р Анелия Костадинова, Секция "Липид-белтъчни взаимодействия" в Институт по биофизика и биомедицинско инженерство към Българска Академия на Науките

Изготвил: проф. д-р Тания Иванова Топузова-Христова, катедра Клетъчна биология и биология на развитието, Биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“

#### Данни за докторанта и докторантурата.

Даяна Славчова Бенкова е завършила ОКС Бакалавър в специалност Молекулярна биология в Биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ през 2020 г. и магистърска програма Биохимия (модул Молекулярна биология) в същия университет през 2022 г. През 2023 г. е зачислена за докторант на самостоятелна подготовка в професионално направление 4.3. Биологически науки, Докторска програма Биофизика към Секция "Липид-белтъчни взаимодействия" в Институт по биофизика и биомедицинско инженерство към Българска Академия на Науките на основание чл. 67 от Закона за развитие на академичния състав в Република България, чл. 11 от Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Република България, и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Институт по биофизика и биомедицинско инженерство към Българска Академия на Науките За срока на докторантурата Даяна Бенкова успешно е положила всички необходими изпити и е изпълнила задачите, съгласно одобрения индивидуален план. На 01.08.2024 г. е проведено открито секционно заседание на секция „Липид-белтъчни взаимодействия“ за отчисляване с право на защита на дисертационен труд, а на 07.04.2026 г. е проведена апробация за предварително обсъждане на дисертационния труд и е взето решение за насочване към официална защита. Спазени са всички срокове и минималните национални изисквания, като представената документация напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, а дисертационният труд и авторефератът успешно са преминали проверката за превенция на плагиатство. Няма установени

нарушения при реализирането на процедурите по изработване, отчисляване и предварително обсъждане на дисертационния труд.

### **Данни за дисертацията.**

**Темата** на дисертационния труд „БИОЛОГИЧНА АКТИВНОСТ НА ХИТОЗАН-БАЗИРАНИ НАНОМАТЕРИАЛИ“ изцяло отразява същността на работата, която е в една бързоразвиваща се област на биомедицинските науки. Темата е актуална с оглед на изясняването на биологичната активност на наноматериали, базирани на природни биополимери. Тези изследвания логично се вписват в общия план на работа на екипа на Секцията „Липид-белтъчни взаимодействия“, като едно комплексно изследване, включващо методи от областта на физикохимичните и биофизични изследвания на мембранната организация, което води до резултати както с фундаментално, така и с приложно значение.

**Основните части на дисертацията** спазват общоприетият за такъв труд план и включват: Увод – 2 страници, Литературен обзор – 42 страници, Цел и задачи – 2 страница, Материали и методи – 22 страници, Резултати – 31 страници, Дискусия – 14 страници, Заключение – 3 страници, Изводи – 2 страница и Приноси – 1 страница. За онагледяване са използвани общо 59 фигури и две таблици. Дисертацията е добре балансирана, а обсъждането на получените резултати е добре направено с оглед на физикохимичните параметри влияещи върху формирането на мембранни домени и значението им при интерпретиране на данните в различните моделни системи. Общо дисертационния труд съдържа 148 страници.

Литературният обзор съдържа общо четири раздела, разглеждащи класификация на наноматериалите, структурата на биологичните мембрани, оксидативния стрес и влиянието му върху мембранните компоненти, както и особености на фитопатогенните гъби *Fusarium solani* и *Alternaria solani*, използвани за оценка на антимиотичен ефект.

В дисертационния труд са поставени две цели:

- 1) Да се разкрият принципите на взаимодействие между хитозан-базирани и PEG-базирани хибридни нанокompозити с мембранни модели, имитиращи липидната фазова хетерогенност на еукариотните мембрани.
- 2) Да се изследва Изследване на антифунгалната активност на хитозан-базирани хибридни нанокompозити, съдържащи ZnO, CuO, SiO<sub>2</sub>, срещу едни от най-важните фитопатогенни гъби – *Alternaria solani* и *Fusarium solani*.

Всяка от поставените цели е подкрепена от логично и систематично формулирани по три задачи, очертаващи логиката и плана, по който е проведена експерименталната част на дисертационния труд. Задачите включват създаването на изчерпателни моделни системи (големи униламеларни везикули (LUVs), съставени от едно-, дву- и трикомпонентни липидни смеси чрез метода на екструдирание и гигантски униламеларни везикули (GUVs) от едно- и три-компонентни липидни смеси чрез метода на електроформиране) и изследване на промени в липидната подреденост в Ld, Lo и Ld/Lo фазово съвместно съществуване, индуцирани от наночастичките, с помощта

Лаурдан флуоресцентна спектроскопия, DLS, ELS и фазово-контрастна и флуоресцентна микроскопия. Антифунгалната активност е изследвана с класически подход (чрез агар-дифузионен метод), съчетан с оценка на про-оксидантна активност и на количествените промени в липидната подреденост на мембраните на фунгалните клетки.

В частта Материали и методи са посочени използваните наноматериали, липиди, флуоресцентни сонти и фунгални щамове. Методите са описани подробно, с пълен състав на използваните буфери и разтвори, както и достатъчно ясна теоретична обосновка за адекватността им. Общо тази част е онагледена с 12 фигури и необходимите формули за изчисление при генериране на данни. Методите са достатъчно добре описани, за да могат да се повторят.

Резултатите са добре обяснени и илюстрирани, като стриктно следват поставените задачи. След обяснението на резултатите следва дискусия по всеки един от тях. С помощта на моделните униламеларни везикули е установено, че изследваните новосинтезирани наночастици индуцират промени в липидната организация, като имат изразен подреждащ ефект. Всички хитозан-базирани наночастици демонстрират ефикасна и продължителна антифунгална и силна прооксидантна активност. От получените резултати са направени десет извода, които отговарят на представените данни и анализи.

**Научен апарат.** Цитирани са общо 182 източника. Всички източници имат пряко отношение към изследваната тема, което показва отличната осведоменост на докторанта. Цитиранията са направени при спазване на утвърдените стандарти за цитиране на научна литература.

**Авторефератът** съдържа 53 страници и отразява коректно съдържанието на дисертационния труд. Коректно са представени основните резултати, илюстрирани с общо 22 фигури. Частите Увод и Материали и методи са представени в максимално съкратен вид, за да се даде възможност за по-пълното представяне на Резултати, Изводи и Приноси. Представен е и списък на публикациите и участията в научни форуми, свързани с дисертационния труд.

**Публикации.** Резултатите от дисертационния труд са представени на 6 национални и международни научни форума и са включени в три статии, публикувани в списания с импакт фактор и квартили (Съответно две публикации в Q1 и една в Q3). И в трите статии докторантката е първи автор – самостоятелно или споделено. Тези публикации напълно покриват и надвишават минималните национални изисквания за защита на дисертация за научната и образователна степен Доктор в научно направление 4.3. Биологични науки, съгласно Приложение 1 на ЗРАСРБ. Част от резултатите по дисертационния труд са представени на общо 6 научни форума – 3 международни и 3 национални, като Даяна Бенкова е получила Грамота за отлично представен доклад на млад учен на Четвърти национален конгрес по физически науки, София, България, 07-09 октомври 2024 година. Освен това тя е и носител на Награда за най-млади учени „Иван Евстратиев Гешов” на Българската академия на науките за 2025 г.

Освен работата си по дисертационния труд, Даяна Бенкова е повишавала научния си капацитет, като е била участник в общо 10 научни проекта (6 текущи и 4 успешно приключили), свързани с професионалната ѝ област и областта на дисертационната ѝ тема, които са финансирани от ФНИ на МОН и по програма COST action и билатерално споразумение с Египет. Извън дисертационния си труд, докторант Даяна Бенкова е съавтор общо в 12 научни публикации в областта на биомедицинските изследвания и биофизиката.

### **Научни и научно-приложни приноси.**

Приносите от дисертационния труд са общо шест, но биха могли да се обединят и в три по-обобщени и са с научно-приложен и фундаментален характер. Фундаменталните приноси са свързани с предложен модел на взаимодействие на хибридните нанокompозити с клетъчните мембрани на базата на резултатите, получени от моделните униламеларни везикули. Този принос логически е свързан с количествените характеристики на хомогенните и хетерогенни моделни мембрани, изведени като трети принос. Препоръчвам обединяване на двата приноса в един. Друг принос е установяването на комбиниран фунгициден механизъм на действие на хитозан-базираните хибридни нанокompозити едновременно чрез оксидативен стрес и промени в мембранната организация на гъбните клетки. Установената корелация между физикохимичните параметри на нанокompозитите и фунгицидното им действие има практическо приложение при бъдещо разработване на комерсиални препарати. Последния принос е формулиран по-скоро като обобщение за възможните приложения на установените зависимости, а не като конкретен резултат или извод с приносен характер.

### **Заключение.**

Представеният ми за рецензия труд е изследване на ефектът на оксидативния стрес върху мембранната липидна организация. Дисертационният труд е фокусиран върху ефектът на хитозан-базираните хибридни наночастици върху биологичните мембрани и антифунгалният и прооксидативен ефект на техни нанокompозити с метални оксиди. Получените резултати подчертават значителния потенциал на хитозан-базираните хибридни нанокompозити като ново поколение антифунгални материали с комбиниран мембранно-увреждащ и прооксидантен механизъм на действие. Докторант Даяна Бенкова е изпълнила поставените в дисертацията цели и задачи и напълно отговаря на изискванията по Приложение 1 на ЗРАСРБ по отношение на брой публикации.

В заключение, считам, че докторантът напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ и давам своята положителна оценка да бъде присъдена научната и образователна степен „доктор“ в научно направление 4.3. Биологични науки на Даяна Славчова Бенкова.

29.06.2026  
Гр. София

Изготвил становището:  
/проф. д-р Таня Топузова-Христова/