

Рецензия

за дипломна работа на Джулия Погосян

на тема:

„Приложение на образната елипсометрия за изследване взаимодействието на милтефозин с липидни моделни системи“

от д-р инж. Михаил Т. Георгиев

Обект и цели на дипломната работа

Представената ми за рецензия дипломна работа е посветена на приложението на образната елипсометрия за изследване на взаимодействието на мембранно активното лекарство вещество *милтефозин* с липидни филми. Обект на изследване са слоеве върху покрити със злато кварцови подложки, изградени от соев лецитин и холестерол при молни фракции на холестерола от 0,1 до 0,6, както и избрани състави с допълнително включен сфингомиелин. Проследени са измененията след краткотраен контакт на милтефозин в PBS при концентрации 100, 150 и 190 μM .

Основната цел е ясно формулирана: да се оцени приложимостта на образната елипсометрия като безконтактен и безмаркерен метод за регистриране на промени в еквивалентната оптична дебелина, морфологията и пространствената хомогенност на липидните филми. Поставените задачи обхващат литературния обзор, избора и приготвянето на моделните системи, провеждането на измерванията, обработката на данните и критичната оценка на възможностите на метода. Темата е актуална и интердисциплинарна, тъй като свързва оптичната метрология, физиката на тънките слоеве и биофизиката на лекарство-мембранните взаимодействия.

Усвоени методи и основни резултати

Дипломната работа показва, че дипломантката е усвоила подготовката на липидни разтвори и моделни слоеве, нанасянето чрез центрофугиране, третирането на образците с буфер и лекарство вещество, както и работа с образен спектроскопски елипсометър Accurion EP4. Използвани са спектроскопска нулева елипсометрия в диапазона 360-1000 nm и измервания в режим RCE при ъгъл на падане 60° . Данните са обработени с многослоен оптичен модел, включващ кварцова подложка, златен слой и прозрачен липиден филм с фиксиран показател на пречупване. Изготвени са карти на еквивалентната оптична дебелина, хистограми на разпределенията и Гаусови апроксимации.

При лецитин-холестеролните системи е определена средна начална дебелина около 480 ± 20 nm. След третиране със $150 \mu\text{M}$ милтефозин се наблюдават зависимости от състава промени, като най-изразеното намаляване е отчетено при молна фракция на холестерола 0,4, съответстваща на съотношение лецитин:холестерол 6:4. Включен е контролен експеримент с PBS за състава 7:3. При системите със сфингомиелин са сравнени три холестеролни фракции и три концентрации на милтефозин. Не се установява системно нарастване на дебелината, а картите показват преразпределение на материала и промени в повърхностната хомогенност.

Силна страна на работата е използването на пространствената информация от образната елипсометрия, а не само на единични средни стойности. Систематичното вариране на липидния състав и концентрацията на милтефозин създава добра основа за последващи изследвания.

Оформление на дипломната работа

Дипломната работа е представена в обем от 34 страници и включва увод, цели и задачи, списък на съкращенията, обзорна и експериментална част, резултати и дискусия, заключение, приноси и библиография от 22 източника. Резултатите са илюстрирани с 15 фигури. Изложението следва ясна логика от физичните основи на метода и характеристиките на липидните системи към експерименталните наблюдения. Фигурите и картите на дебелината са информативни, а текстът като цяло е четивен и добре структуриран.

Коментари

1. Отчетената величина е еквивалентна оптична дебелина, получена с модел, в който за липидния слой са фиксирани $n = 1,45$ и $k = 0$. При нееднороден филм третирането може едновременно да промени състава, плътността, показателя на пречупване, грапавостта и повърхностното покритие. Поради това намаляването на напаснатата дебелина не доказва еднозначно геометрично изтъняване, а предполага промяна в оптичния и структурния профил. Тълкуването за вграждане на милтефозина е правдоподобна хипотеза, която изисква потвърждение с независим метод.

2. Получените сухи слоеве са с дебелина около 480 nm и представляват многослоен липиден депозит, а не единичен поддържан липиден бислой. Освен това образците са измерени след контакт с разтвора, последван от изсушаване. Следователно наблюдаваните промени могат да включват екстракция или преразпределение на липиди, ефект от сушенето и остатъчни компоненти от разтвора. Изводите за поведение в биологична мембрана трябва да се формулират предпазливо и да се проверят в бъдеще при хидратиран бислоен модел и измерване *in situ*.

Въпроси

1. При фиксиран показател на пречупване $n = 1,45$ как може експериментално да се разграничи реална промяна на геометричната дебелина от промяна в плътността, състава или показателя на пречупване на липидния филм? Кой допълнителен метод бихте избрали за проверка?
2. Използваните концентрации на милтефозин са избрани въз основа на IC_{50} и IC_{75} за туморни A549 и нормални ендотелни HUVEC клетки. Доколко наблюдаваните промени в липидните моделни системи могат да бъдат свързани с противотуморното действие и токсичността на милтефозина? Какъв допълнителен биологичен експеримент бихте провели, за да проверите тази връзка?

Заклучение

Дипломната работа представя завършено експериментално изследване по актуална тема и показва, че Джулия Погосян е придобила знания и практически умения по подготовка на моделни тънкослойни системи, образна елипсометрия, оптично моделиране и анализ на пространствено разрешени данни. Поставените задачи са изпълнени в степента, допустима от използвания модел и наличните контроли. Посочените коментари ограничават част от механистичните интерпретации, но не отменят образователната и експерименталната стойност на работата.

Считам, че дипломната работа отговаря на изискванията за придобиване на образователно-квалификационната степен „бакалавър“ по специалност „Медицинска физика“. Предлагам тя да бъде допусната до защита и при убедителни отговори на поставените въпроси да бъде оценена с Отличен.

10.9.2026
гр. София



Рецензент:
(д-р инж. Михаил Т. Георгиев)

Mihail Tonev
Georgiev

Digitally signed by
Mihail Tonev Georgiev
Date: 2026.09.10
01:22:57 +03'00'