

СТАНОВИЩЕ

от проф. Евдокия Пашева, д.н.

за представения за защита дисертационен труд на

Теодора Василева Лупанова

на тема: **Структурна организация и функционална активност на мембранните липиди в норма и в условия на оксидативен стрес**

В последните години безспорен интерес, както научен така и социален, предизвиква действието на различни окислителни агенти върху човешкия организъм. Не случайно терминът “антиоксидант” е вече ключова дума за всеки търговски продукт. Изключително важно е към този проблем да се подходи строго научно като изследванията да са насочени главно към установяване на молекулните механизми и ефекти при действието на окислителните агенти, да се изследват биохимичните промени на различни субклетъчни структури и прицелни молекули като липиди, белтъци, нуклеинови киселини и т.н. Съвсем естествено е вниманието да се съсредоточи върху клетъчните мембрани, които от една страна са основните мишени на оксидативна атака, а от друга служат и като бариера срещу проникване на свободни радикали. Фосфолипидите, влизащи в състава на биомембраните са особено податливи на окисление, особено тези, съдържащи ненаситени двойни връзки в хидрофобните си мастно-киселинни опашки. Ето защо считам, че поставената основна задача в дисертацията на Теодора Лупанова *“Да се изследва влиянието на оксидативния стрес върху структурата и функциите на мембранните липиди, като се използват различни моделни системи – нативни и моделни мембрани.”* е актуална и е от съществен научен интерес.

Методичният подход е оригинален. Като моделни системи за изучаването на оксидативните процеси в биомембраните се използват нативни клетъчни мембрани, както и изкуствено създадени липидни везикули (липозоми), които имитират по състав клетъчните мембрани. Част от експериментите са проведени върху плазмени мембрани на клетки, отглеждани в триизмерна система за клетъчно култивиране, имитираща растежа на клетките в условия *in vivo* – обкръжение на клетките от естествено синтезиран екстрацелуларен матрикс.

Няма да анализирам всички получени резултати. Накратко ще резюмирам само някои. Например: данните получени от дисертантката подкрепят хипотезата,

че високото съдържание на сфингомиелин в плазмените мембрани в 3D фибробластите има антиоксидативен ефект, тъй като предпазва фосфолипидните мастно-киселинни вериги от оксидативна атака. Защитната функция на сфингомиелина срещу реактивни кислородни видове (ROS) се доказва в опитите с инкубираните NIH 3T3 клетки със сфингомиелиназа, която причинява силно намаление на мембранно-свързан сфингомиелин, което от своя страна довежда до значително увеличение на количеството липидни пероксидни продукти. Друг резултат е свързан с установяване на механизма на действие на природния антиоксидант кверцетин върху мембранните липиди. Установено е, че молекулите на холестерола допринасят за устойчивостта на мембранните липиди към оксидативни увреждания в присъствие на кверцетин. Съдържанието на пероксиди в интактните мембрани е значително по-ниско, в сравнение с мембраните с намалено съдържание на холестерол. Това показва ясно, че количеството на холестерол в липидния бислой е от значение и изменението му може да модулира антиоксидантната ефективност на флавоновите природни продукти.

Резултатите са оформени в 5 публикации с общ ИФ 7.518, което значително надвишава изискванията на ИББМИ-БАН за присъждане на научната и образователна степен “доктор”. Дисертационният труд и авторефератът са написани ясно и интелигентно.

Като се има предвид какви са целите на един аспирант за изработването и написването на дисертационния труд, а именно:

- да навлезе в дълбочина в проблема и да има широк поглед върху научната литература
- да анализира и обобщава получените резултати
- да овладее съвременни методики
- да оформи дисертацията си в интелигентен научен стил

считам, че Теодора Василева Лупанова отлично се е справила с тези предизвикателства и напълно заслужава образователната и научна степен “доктор”.

25.10.2012г.

/проф. Е.Пашева, д.н./