

СТАНОВИЩЕ

за дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен
“доктор” в професионално направление „Биологични науки”, шифър 4.3. (стар
шифър 01.06.08 - Биофизика) с автор

Теодора Василева Лупанова

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

с научен ръководител проф. Албена Момчилова, дбн

Изготвил становището: проф. д-р Мая Величкова, Институт по биофизика и
биомедицинско инженерство-БАН

В последните десетилетия обект на интензивни изследвания в биологията и в медицината са активните форми на кислорода и участието им в процеси, водещи до увреждания на клетките и сериозни нарушения на основни техни функции. Разкриването на механизмите на генериране на тези активни форми, както и стратегията на организмите за неутрализирането им, са от изключителна важност за разгадаването на етиологията на редица социално значими заболявания. Влиянието на оксидативния стрес върху клетъчните мембрани е от особен интерес, тъй като именно мембраните са една от основните мишени на оксидативната атака, а от друга страна те са и бариера за проникването на свободни радикали. Ето защо разработваният в представената дисертация проблем е актуален и допринася за разбирането на молекулярните механизми на действие на активните кислородни форми в клетките.

Представената за становище дисертация е написана в съответствие с изискванията за такъв труд.

Литературният обзор е добре структуриран и показва познаване на проблема, информацията от цитираните източници е поднесена систематизирано и след премисляне. Изчерпателно се описва структурната организация и функционалната активност на клетъчните мембрани, свойствата на липиди, които впоследствие са обект на изследвания, като специално внимание е отделено на оксидативния стрес и известните до момента факти относно неговото въздействие върху клетъчните мембрани и значението на липидната пероксидация за структурата и функциите на мембраните.

Целта на дисертацията и задачите са формулирани ясно и конкретно.

Прави впечатление големият набор от експериментални методи на изследване, които са подбраните удачно за изпълнението на поставените задачи и достигането на формулираната цел на дисертацията. За изследванията са използвани клетъчни култури на фибробласти, чернодробни плазмени мембрани от плъх и при изследванията на ролята на наситеността на ацилните вериги за фазовото разделяне на липидите и образуването на домени удачно са избрани гигантски униламеларни везикули от различни липидни смеси с различна наситеност и с участие на сфингомиелин и холестерол.

Изследванията в дисертацията могат да бъдат обобщени в четири основни направления: 1/изучаване на връзката между антиоксидантната чувствителност и състава и свойствата на липидите на плазмени мембрани от фибробласти (GD₂₅β₁A), култивирани като монослой (2D) или отглеждани в *in vivo* подобен матрикс (3 D) с акцент върху съдържанието на сфингомиелин и степента на ненаситеност на мастно-киселинните вериги; 2/ влияние на оксидативния стрес върху NIH 3T3 фибробласти при модулиране на съдържанието на сфингомиелин и промените в чувствителността към оксидативен стрес в

зависимост от промените в отношението рафт-образуващи липиди към общи липиди след въздействие с водороден пероксид; 3/ въздействие на природния антиоксидант кварцетин при индуциране на оксидативен стрес на чернодробни плазмени мембрани от плъх с модулирано съдържание на холестерол; 4/ анализ на влиянието на ненаситените ацилни вериги върху фазовото разделяне на липидите и образуването на липидни домени с основен компонент сфингомиелин, притежаващ антиоксидантни свойства.

Резултатите от проведените изследвания са обобщени в шест извода, в които са синтезирани основните постижения на дисертационната разработка. Тук бих открила получените резултати и изводи относно понижената чувствителност на клетките към оксидативен стрес при отглеждането им в три-измерен матрикс и ролята на сфингомиелина за намаленото увреждане на мембранните липиди при въздействие на активни кислородни форми.

Цялата дисертация следва логичната последователност на изследователския процес, при който всяка следващата стъпка, всеки следващ експеримент, доближава изследването до отговора на възникналите въпроси и предположения и до изпълнение на поставените задачи.

Имам много добри лични впечатления от докторантката Теодора Лупанова, тя е подготвен специалист в областта на биофизиката на мембраните, добре познава изследваната материя и литературата по въпроса. Усвоила е различни методи на изследване, борава добре с начините за обработка и систематизиране на получените данни.

Материалите, включени в дисертацията, са публикувани в пет статии в списания с импакт фактор - три в международни списания: Cell Biol. Int., Moll. Cell Biochem. и J. Col. Interface Sci. и две в Доклади на БАН, като в три от тях Теодора Лупанова е пръв автор, което недвусмислено показва личния ѝ принос. Има забелязано едно цитиране на една от статиите. Теодора Лупанова е участвала с постери с материали от дисертацията в 5 научни мероприятия и като участник в програмата „Еразъм” е била един семестър в Университета на Упсала в Швеция.

Заклучение: Смятам, че представената дисертация е коректно изпълнено изследване, достатъчно по обем и в голяма степен лично дело на докторантката, което заслужава безспорно положителна оценка. Дисертационният труд отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности на ИБФБМИ при БАН и препоръчвам на Научното жури да присъди на Теодора Лупанова образователната и научна степен „доктор” в професионално направление „Биологични науки”, шифър 4.3.

07.11. 2012 г.
Гр. София

Подпис:
/проф. д-р М. Величкова/