

РЕЦЕНЗИЯ

от проф Албена Момчилова, дбн

член на научно жури във връзка със защита на дисертационен труд, съгласно
заповед № 72/05.03.2013г на директора на ИБФБМИ

Тема на дисертационния труд:

„Влияние на електрични импулси и антитуморни агенти върху адхезивното
поведение на ракови и соматични клетки”

за получаването на образователната и научна степен „Доктор” в област на
висше образование 4. Природни науки, професионално направление 4.3
Биологически науки;

Докторант: Виктория Николаева Пехливанова

Научен ръководител: проф. Яна Цонева, дбн

Научен консултант: доц.д-р Румяна Цонева

Едно от основните направления на съвременната биомедицинска наука е изучаването на патофизиологичните механизми на появата и развитието на неопластичните процеси и подходите за модулиране на клетъчната инвазивност и патогенност в организмите. В този смисъл, изследването на ефекта на високоволтови електрични импулси, насочени към електрохимиотерапия е актуално и има потенциал за директно приложение в клиничната практика. Анализът на механизмите на действие на електричните полета и тяхното приложение за повлияване и овладяване на туморогенезата са обект на голям брой изследвания в областта на биологията и медицината.

Представеният ми за рецензиране дисертационен труд е насочен към изследване механизмите на влияние на електрични импулси и антитуморни агенти върху параметрите, определящи способността за адхезия на ракови и соматични клетки.

Докторантката Виктория Пехливанова е редовен докторант към Секция „Електроиндуцирани и адхезивни свойства“ към Института по биофизика и биомедицинско инженерство. Тя е представила по процедурата всички необходими документи, в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на ИБФБМИ.

Дисертационният труд е написан на 88 страници и е структуриран по стандартния начин, състоящ се от разделите: Литературен обзор - обхващащ 25 страници, „Цели и задачи“, „Материали и методи“ - 8 страници, „Резултати и дискусия“- 28 страници. Резултатите са представени в 26 фигури, а библиографията обхваща 150 литературни източника.

Литературният обзор представлява един компетентен преглед на литературата относно механизмите на влияние на външно електрично поле върху редица клетъчни функционални параметри. Специално внимание е отделено на промените в регулацията на клетъчния цикъл, апоптотичните процеси и характеристиката на алкилфосфохолините.

Информацията е добре систематизирана и онагледена с подходящи схеми от съвременни литературни източници. От представянето на обзора е видно, че докторантката познава добре публикуваната литература, може да си служи адекватно с нея и да я представи на ясен и добър български език. Този раздел е в тясна логическа връзка и въвежда читателя към изложените експериментални резултати и тяхното обсъждане. Тук бих препоръчала да се отдели повече внимание на структурното сходство и функционалните различия между лизофосфатидилхолин и алкилфосфохолините, което би допринесло за по-задълбочена дискусия на механизмите на действие на цитотоксичния агент и лизофосфолипидът, който е нативен компонент на плазмената мембрана.

Поставените цели и задачи са формулирани ясно и конкретно. За тяхното изпълнение са използвани съвременни биофизични, биохимични, клетъчно биологични и молекулярно биологични методи, които включват FACS анализ,

електропорация, определяне нивото на електропермеабилзация, изследване на клетъчната миграция и др.

Експерименталните процедури, описани в раздела „Материали и методи“, са представени достатъчно подробно и могат да бъдат възпроизведени без ползването на допълнителни източници.

Приемам изводите и приносите по дисертацията по начина по който са формулирани.

Накратко, основните приноси могат да бъдат систематизирани и резюмирани по следния начин:

- Намирам за много удачен избора на използваните клетъчни линии, две от които са туморни и се различават по своята инвазивност, а третата представлява епителни клетки. Този подбор на клетъчни линии позволява да се направят съпоставки и анализи на промените в изследваните параметри, индуцирани от прилагането на електрично поле и антитуморни агенти. На базата на тази система е установено, че прилагането на електрични полета индуцира промени в клетъчния фенотип, факт, който считам че би представлявал интерес при избора на конкретни терапевтични стратегии. В този смисъл установяването на различията в промените на склонността към адхезия на изследваните клетки дава ценна информация и насоченост за прецизиране на схемите за използване на електрохимиотерапията и може да намери приложение в клиничната практика.
- Друг принос с потенциал за приложение в медицината е установеното акумулиране на два ефекта на приложеното електрично поле – от една страна се създава възможност за понижаване на дозите на използваните цитостатични препарати, а от друга е налице допълнителен благоприятен терапевтичен агент – понижават се подвижността и инвазивността на патологичните клетки.
- Получена е ценна информация за механизма на действие на един нов и сравнително непознат антитуморен ефектор, еруфозин, който би могъл да намери приложение както самостоятелно, така също и в комбинация с електрично поле. Представените данни за повлияването на актиновия цитоскелет на туморни клетки са интересни както за фундаменталното

познание, така и за фармацевтичната и медицинската практика. Също така, анализа на механизма на действие на новосинтезирани вещества би представлявал интерес и за химическите науки с оглед оптимизирането на синтеза на ефективни антитуморни агенти.

Тук бих отправила препоръка към докторантката да задълбочи дискусията за механизма на действие на използвания новосинтезиран цитостатик от една страна в светлината на приликата му в структурно отношение с нативни мембранни фосфолипиди, а от друга – с оглед на специфичната му локализация в рафт домените, като се има предвид, че лизофосфолипидите не са типични компоненти на мембранните структури в точно подредено състояние.

Технически дисертацията е оформена много добре, написана е на правилен български език. В критичен дух бих отбелязала чуждицата „уелове“, която срещам за първи път. В лабораторната терминология на български език тези структури обикновено се наричат „ямки“. Това обаче е изключение и не променя доброто ми впечатление от общото оформление на дисертацията.

Авторефератът отразява правилно основните резултати на дисертационния труд. За мен остава неясно защо една част от представения илюстративен материал в автореферата е цветна а друга – черно-бяла. Конкретно при илюстрациите, свързани с различно оцветяване на клетъчните структури, черно-бялата презентация е недостатъчно информативна.

Във връзка с дисертацията са публикувани 4 научни труда, от които 1 статия в Cancer Cell Int., 1 в Biotechnology and Biotechnological Equipment, 1 в Докл. БАН и 1 в Science & Technologies.

Общият ИФ на статиите, по данни на кандидатката, е 2.94. Има забелязано и 1 цитиране. Материали от дисертацията са представени и на 5 научни форума – 3 в България и 2 съответно в Рим и Букурещ. Представените наукометрични данни надхвърлят изискванията на ИБФБМИ за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“.

Заключение:

Дисертационният труд на Виктория Пехливанова представлява по своята същност един качествен научен продукт. Той характеризира неговия автор като много добре подготвен в теоретично и практическо отношение млад учен, който може да решава самостоятелно научни проблеми в областта на биофизиката , клетъчната биология, цитопатологията и др.

Считам, че разработките на Виктория Пехливанова са актуални и са изпълнени на много добро експериментално ниво. Всичко това ми дава основание да дам своята положителна оценка и да препоръчам убедено на членовете на Научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” на Виктория Николаева Пехливанова.

09.04.2013г.

Рецензент:

проф. Албена Момчилова