

СТАНОВИЩЕ

От проф. Евдокия Пашева, д.б.н.

Относно дисертационен труд на тема: „Влияние на електрични импулси и антитуморни агенти върху адхезивното поведение на ракови и соматични клетки“ представен от дисертантката Виктория Николаева Пехливанова, докторант в ИБФБМИ по специалността биофизика.

Един основен проблем при лечението на онкологични заболявания е да се намерят нови средства и терапевтични схеми за по-ефективно третиране на злокачествените заболявания като се отчитат специфичните особености на туморите. Алкилфосфохолините (АФХ) са нова група антитуморни агенти, които показват цитотоксична активност срещу различни туморни клетъчни линии *in vitro* и антинеопластична активност *in vivo*. За разлика от конвенционалните химиотерапевтични лекарства, които действат директно на ДНК, АФХ действат на ниво клетъчна мембрана. При ниски концентрации АФХ повлияват обмяната на фосфолипидите и сигнално-трансдукционните пътища, индуцират програмирана клетъчна смърт, като се повлияват специфично само раковите клетки. Клетъчната адхезия има важна роля в различните етапи от туморното развитие: първоначално формиране, нарастване и метастазиране. Основните особености на раковите клетки са намалената адхезия и нарушена цитоскелетна организация. Регулирането на тези характеристики чрез външни стимули, като прилагане на електрично поле, може да повлияе растежа и инвазивните им свойства.

Досега няма данни за влиянието на еруфозина и на електричните полета върху клетъчната адхезия. Ето защо едно изследване на влиянието на високоволтовите електрични импулси (използвани при електро(химио)терапията) и еруфозина върху адхезивните свойства на туморните клетки би допринесло за изясняване ролята на клетъчната адхезия в анти-туморния ефект на електро(химио)терапията.

Изложеното накратко до тук ми дава пълното основание да определя темата на дисертационния труд като много актуална и значима, както като фундаментален труд, така и с определена насоченост към медицинската практика.

Няма да анализирам всички получени резултати, ще се спра само на по-значимите. В дисертацията са изследвани две туморни линии на рак на млечната жлеза, които имат различни характеристики: хормон-зависимата MCF-7 и хормон-независимата MDA-MB-231 като втората има по-голям метастатичен потенциал.

► Оказва се, че клетъчната пролиферация и при двете туморни линии е нарушена от електропермеабилзацията, но адхезионните свойства само на инвазивната линия MDA-MB-231 се променят при прилагане на електрично поле.

► Интересен е и фактът, че ефектът на електропорацията зависи от клетъчния тип: при фибробласти актиновият цитоскелет е временно разрушен, докато в раковите клетки актиновият цитоскелет образува добре оформени стрес фибри.

► Показано е, че най-чувствителна към действието на еруфозина е инвазивната, хормон независимата клетъчна линия MDA-MB-231, докато нетуморогенната клетъчна линия MCF-10A не се повлиява.

Получените оригинални резултати могат да бъдат с потенциално приложение в медицинската практика.

- Прилагането на електрични полета води до намалена подвижност и съответно намалена инвазивност на туморните клетки.

- При използването на електро(химио)терапията се съчетават два ефекта на електричното поле: намаляване дозите на прилаганите цитостатици чрез повишаване на тяхната локална концентрация и втори адхезивен ефект, водещ до промяна на актиновия цитоскелет, намалена подвижност и инвазивност на трансформираните клетки.

- Изясняване цитотоксичния ефект на антитуморния агент еруфозин (самостоятелно и в комбинация с електрично поле) и неговото действие върху актиновия цитоскелет на туморни клетки от рак на гърдата биха били от полза за оптимизиране на терапевтичните схеми при лечение на ранни фази на рак на гърдата.

Общото ми впечатление от оформянето на дисертационния труд е много добро – отделните части са балансирани и интелигентно написани. Дисертантката е усвоила редица модерни биохимични и молекулярно-биологични методики.

Виктория Пехливанова е публикувала 4 научни труда свързани с темата на дисертацията, 3 от които са в реферирани списания с ИФ. Участвала е в редица национални и международни конференции и семинари.

Заключение: Считам, че докторантката Виктория Пехливанова напълно покрива изискванията на ЗРАС, както и наукометричните показатели поставени в изискванията на ИБФБМИ за придобиване на научната и образователна степен „доктор“ и приканвам Уважето научно жури да и присъди тази степен.

18.03.2013г.

/проф. Е.Пашева/