

СТАНОВИЩЕ

относно дисертационния труд на Райна Иванова Георгиева за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

от професор Бойка Аначкова, дбн

от Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ – БАН

Дисертационният труд на Райна Георгиева на тема „Влияние на докозахексаеновата киселина и фосфолипаза A₂ върху процесите на мембранно преструктуриране“ е строго по научната специалност 4.3. - биологически науки и шифър 01.06.08 - биофизика. Основните му цели са изследването на влиянието на аминаоалкохола сфингозин и докозахексаеновата мастна киселина върху формирането на rafts домени и действието на фосфолипаза A₂ върху хетерогенни моделни мембрани. Тази тематика е актуална и значима, защото rafts домените на клетъчната мембрана, които са съставени предимно от сфинголипиди и холестерол и съдържат различни сигнални и транспортни белтъци, са предмет на усилено изучаване в последните години с цел търсене на нови фармакологични подходи за лечението и профилактиката на невродегенеративните заболявания. Следващият обект на изследването е фосфолипаза A₂, тъй като дерегулацията на активността ѝ в мозъчните клетки води до диспропорционално количество на провъзпалителни медиатори, които индуцират оксидативен стрес, аналогичен на този при неврологичните заболявания. Третият обект на изследването е докозахексаеновата киселина, която е полиненаситена мастна киселина, принадлежаща към семейството на ω -3 мастните киселини, които се използват като средство за протектиране на нервната система. Изследванията описани в дисертацията са многопластови и разнообразни и в хода на изработването им докторантката е усвоила широк кръг от високо технологични биофизични и биохимични методи като формиране на гигантски униламеларни и мутиламеларни везикули, визуализиране чрез фазово-контрастна и флуоресцентна мисроскопия, диференциална сканираща калориметрия, микроинжектиране, тънкослойна и газова хроматография и други.

По-важните резултати, получени при изработването на дисертационния труд, могат да бъдат обобщени по следния начин. При проучване на формирането и физикохимичните свойства на домените в присъствие на сфингозин и докозахексаенова киселина е доказано, че те стимулират формирането на домени от типа raft. Изследван е и механизма на действие на антиоксиданта н-пропилгалат върху формирането и поведението на rafts домени. Доказано е, че н-пропилгалатът влияе силно върху условията на формиране на домените. Визуализирани са мембранни домени във везикули, приготвени от фосфатидилхолини, съдържащи мононенаситената олеинова мастна киселина (POPC) и полиненаситената докозахексаенова киселина (PDPC). Изследвана е активността на фосфолипаза A2 върху различни по състав моделни везикули. Намерено е, че фосфолипазата може да участва в процесите на ремоделиране на мембраните посредством пъпкуване на домени. Тя инициира процеса на пъпкуване на домени в течено-подредена фаза във везикули, съдържащи полиненаситен фосфатидилхолин PDPC, сфингомиелин и холестерол. Този процес не се наблюдава когато в моделната система се съдържа мононенаситения фосфатидилхолин POPC. Установено е, че следните три фактора са критични за инициацията на пъпкуването от PLA2: ензимна активност, линейно напрежение на домените в течено-подредена фаза и еластичните свойства на мембраната, обкръжаваща тези домени.

Прави много добро впечатление, че въз основа на получените резултати е предложен молекулен механизъм за действието на ензима и е изказано предположението, че положителните ефекти на ω -3 мастната киселина могат да се дължат на нейните свойства да стимулира формирането на rafts домени и да улеснява пъпкуването на домени в течено-подредена фаза, индуцирано от активността на PLA2. Така според авторката, връзката между ензима и физикохимичните свойства на неговия мембранен субстрат е един вероятен ключ за разбиране на процесите в норма и при невродегенеративните процеси.

Публикационната активност на докторантката е много добра. Резултатите от дисертационния труд са включени в 4 научни статии, публикувани в списания с импакт фактор и са представени на 6 български и международни научни конференции. В 3 от научните статии докторантката е първи автор, което показва нейната водеща роля в тяхното изработване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ – Налице е един добре замислен, изработен и написан дисертационен труд. В процеса на изработването са усвоени множество биофизични методи, получени са интересни и значими резултати с приносен характер, които са публикувани в няколко научни статии. Всичко това показва, че докторантката се е изградила като високо квалифициран биофизик. Научната ѝ продукция покрива изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за развитие на научния състав на ИБФБМИ - БАН. Затова аз убедено препоръчвам на уважаемото Жури да присъди на Райна Иванова Георгиева образователната и научна степен „доктор“.

17.03.2014

/Б. Аначкова/