

СТАНОВИЩЕ

от проф. Албена Момчилова, дбн

относно: дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „ДОКТОР”, Професионално направление „Биологически науки”, шифър 4.3, специалност „Биофизика” на тема „ВЛИЯНИЕ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ МОЛЕКУЛИ ВЪРХУ МЕМБРАННАТА ОРГАНИЗАЦИЯ”

Автор: Русина Лъчезарова Хазаросова, Институт по биофизика и биомедицинско инженерство – БАН, секция „Липид-белтъчни взаимодействия”

Представеният ми за становище дисертационният труд, разработен от Русина Хазаросова, е насочен към един много актуелен проблем пред съвременната наука, касаещ структурната организация и латералната хетерогенност на биологичните мембрани, както и ролята на конкретни биологично-активни молекули, които влияят върху формирането и стабилността на мембранните микродомени, а следователно и върху трансмембранната сигнализация и функционалната активност на мембраните и клетките като цяло.

Важно място в дисертационния заемат изследванията проведени с докозахексаеновата мастна киселина. Като се вземе предвид изключително популярните напоследък свойства на омега-3 мастните киселини, които широко се препоръчват и като хранителни суплемементи, то може да се каже, че получените в процеса на работа резултати представляват интерес, както в чисто фундаментален, така и в по-широк приложен аспект. Омега-3 мастните киселини са важен компонент в състава на структурни мембранни фосфолипиди като фосфатидилхолин, фосфатидилетаноламин и фосфатидилсерин, но тяхната роля в мембраните далеч не се свежда само до поддържане на мембранната структурна организация. Широкия диапазон от биологични ефекти, които се свързват с омега-3 мастните киселини ги прави център на огромен научно-изследователски интерес и поради това изучаването на тяхното структурно и функционално значение, както и ролята им във функционирането на плазмените мембрани и клетките заема важно място в съвременната медико-биологична наука.

В рамките на настоящия дисертационен труд са установени за първи път зависимости между конкретни параметри на фосфолипидните молекули включващи степен на ненаситеност на мастните киселини, както и вид на полярните им глави, и формирането на мембранните домени в точно-подредено състояние. Определено считам, че задълбочаването на изследванията, касаещи ролята на омега-3 мастните киселини в модифицирането и стабилизирането на функционално-активните рафт домени ще допринесе за изясняване на значението им в регулацията на латералната организация на вътрешния мембранен монослой – проблем, който не е достатъчно анализиран и изяснен.

От друга страна полиненаситените мастни киселини, които се явяват основен компонент на мембранните фосфолипидни молекули, са силно податливи на

оксидативна атака от страна на високо реактивните кислородни радикали, което води до акумулирането на оксидативно-увредени липидни молекули и части от тях. В резултат на това в мембраните протичат патофизиологични процеси, водещи до промени в мембранната структурна организация и функционална активност. В тази връзка е обърнато специално внимание на промените в латералната организация на мембрани, съдържащи определени нива на оксидативно увреден синтетичен фосфолипид. Получените резултати хвърлят светлина върху патогенетичните механизми на действие на липидните пероксиди и техните производни, които в редица случаи функционират и като вторични посредници в трансмембранни сигнални пътища.

Успоредно с анализите, посветени на оксидативни увреждания на мембранните липиди, са проведени изследвания върху функционалната активност на биологично активни ефектори, които взаимодействат с клетъчните мембрани и проявяват антиоксидантни и протективни свойства по отношение на мембранните липидни молекули. В този аспект дисертантката е използвала полифенолът резвератрол, както и представители на групата на ксилоолигозахаридите. По отношение на резвератрола са получени нови за науката данни, които показват, че резвератролът, който се свързва с висок афинитет с мембранный бислой, повлиява по различен начин латералната организация на липидите в зависимост от присъствието на основните рафт – компоненти – сфингомиелин и холестерол, както и от вида на масната киселина в молекулата на фосфатидилхолин. Тези данни имат голямо значение за по-доброто разбиране на механизмите на влияние на резвератрола, чието действие се свързва и с процеси, редуциращи оксидативните увреждания и стареенето на мембраните. Също така изследванията, проведени с пробиотични субстанции от групата на ксилоолигозахаридите са показали, че взаимодействието им с мембраните води до промени в структурната организация на мембранный бислой, което води до благоприятни промени в липидния турновер и мембранната асиметрия.

Във връзка с дисертацията са публикувани 3 статии в списания с ИФ както и 12 научни съобщения, презентирани на научни форуми.

Дисертационният труд отговаря на критериите залегнали в Правилника за прилагане на ЗРАСРБ за придобиване на образователната и научна степен „доктор”, както и на вътрешния правилник за приложението на споменатия закон в ИБФБМИ.

В заключение искам да отбележа, че съм с подчертано положителни впечатления от работата на Русина Хазаросова по дисертационния труд. Считам, че тя се справи много добре с всички задачи, трудности и проблеми, които изникнаха в процеса на работа. Тя показва задълбочено и аналитично мислене, както много добри възможности за интерпретация на получените резултати.

Всичко казано до тук ми дава основание да препоръчам убедено на членовете на Научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „доктор” на Русина Хазаросова.

04.07.2016г

София

проф. Албена Момчилова, дбн