

СТАНОВИЩЕ

за дисертационния труд за придобиване на образователна и научна степен "доктор" по професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност Биофизика

на **Русина Лъчезарова Хазаросова**, редовен докторант в ИБФБМИ – БАН

от **чл. кор. проф. Здравко Иванов Лалчев дбн**

Документите по дисертацията на **Русина Лъчезарова Хазаросова** за присъждане на образователна и научна степен "доктор" по 4.3. Биологически науки, научна специалност Биофизика са подготвени съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в РБ и Правилника за неговото приложение.

Русина Лъчезарова Хазаросова завършва бакалавърска степен по "биология" в НБУ, София през 1996-2000 г. и магистърска степен в СУ "Св. Климент Охридски" през 2001-2003 г.

По темата на дисертационния труд, озаглавен "ВЛИЯНИЕ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ МОЛЕКУЛИ ВЪРХУ МЕМБРАННАТА ОРГАНИЗАЦИЯ" Русина Хазаросова има публикувани 3 научни статии, които са в списания с общ ИФ над 8.0. В 1 от тях Хазаросова е първи автор и в 2 е трети автор. Русина Хазаросова има 12 участия с доклади и постери на научни конференции и семинари. В 11 от тях тя е първи автор и в 1 постер е втори автор, което говори за личния ѝ принос. Забелязани са 4 цитата на нейните публикации.

Тези наукометрични данни на трудовете на Хазаросова напълно покриват и надхвърлят изискванията на ИБФБМИ на БАН за дисертационен труд за образователната и научна степен „доктор“.

Дисертационният труд съдържа 130 страници, 58 фигури и 6 таблици. Цитирани са 193 литературни източника. Оформлението на дисертацията прави добро впечатление. Целите са да се изследват формирането и стабилността на домени от вида "rafts" в моделни мембрани и установят ефекти на биологично активни съединения върху мембранната организация. Липидните "rafts" участват в редица важни клетъчни процеси като клетъчна сигнализация, клетъчна адхезия, мембранен транспорт и др., което определя актуалността на дисертационния труд.

Дисертацията е планирана логично – изследвано е как аминокислотите PE и PS, които "населяват" предимно вътрешния монослой на мембраната, в състава на които при sn-2 позиция влиза полиненаситената (PUFA) докозахексаеновата киселина (DHA), влияят върху формирането и стабилността на рафтовете в моделни мембрани. Изследвани са промените в структурната организация на липидния бислой в присъствие на окисления липид палмитоил-оксовалероил-фосфатидилхолин (POVPC), т.к. при окисление на PUFA се генерират биологично активни окислени фосфолипиди (oxPLs), при което се повлияват биофизичните свойства на липидната мембрана. Изследвано е и влиянието на биологично активните срещу оксидативни увреждания

фитоалексин резвератрол и ксилоолигозахариди (XOS) върху липидния състав и структура на чернодробни плазмени мембрани.

Дисертацията е изпълнена на високо професионално ниво. В нея са получени редица оригинални резултати, които определят високата ѝ научна стойност, по-важните от които бих споменал:

- показано е за първи път, че аминоксфолипидите стимулират в значителна степен формирането на рафтове, като PE показва по-висок капацитет в сравнение с PS. Установена е корелация между степента на ненаситеност на мастните киселини в молекулата на PC и размера на Lo домени.

- установено е, че DHA от фамилията на PUFA стимулира формирането на рафтове в микронната област при физиологична температура и че степента на ненаситеност на мастната киселина при sn-2 позиция на глицерофосфолипидите, както и природата на полярната глава, са способни да контролират размера на Lo домени. Демонстрирано е, че PDPE стимулира в по-голяма степен формирането на макроскопични домени от вида „rafts” и процеса на пъпкуване на Lo домени в сравнение с PDPC.

- показано е, че окисленият липид POVPC променя физичните свойства и латералната организация на мембранните липиди (формирането на области в течено-подредено състояние, протичането мембранно везикулиране и др.) в зависимост от степента на ненаситеност на липидния матрикс (моно- или поли-ненаситен).

- показано е, че ефектите от резвератрола върху липидната организация зависят от природата на липидния матрикс, степента на ненаситеност на мастната киселина в PC молекулата, съдържанието на SM и Chol и са концентрационно зависими. Установено е, че при физиологична концентрация и температура резвератролът повишава подредеността в моно-ненаситен матрикс и я понижава в полиненаситен; наблюдаван е и ефект на отместване на фазовия преход на сфингомиелина към ниските температури и флуидизиране на рафтовете в присъствие на резвератрол.

- демонстрирано е въздействието на ксилоолигозахариди в качеството им на пребиотици върху чернодробни плазмени мембрани от плъхове, хранени с ксилоолигозахариди, като са установени повишени сфингомиелинови и понижени холестеролови нива в мембраните, спрямо контролните животни. Определена е формата, размерите и динамиката на рафт-домени в гигантски униламеларни везикули реконструирани от плазмено-мембранный липиден екстракт и са установени ефекти свързани с нарастване фракцията на подредените домени, което показва по-плътното опаковане на липидите в мембраните на третираните животни.

Приемам получените резултати и приноси в настоящия труд като напълно достоверни и обогатяващи съществуващи знания и теории, с потенциал за приложения в практиката.

Заключение:

Дисертационният труд на Русина Хазаросова съдържа редица приноси резултати и е осъществен на високо професионално ниво. От наукометрична гледна точка тази дисертация напълно покрива препоръчителните критерии на ИБФБМИ-БАН. Всичко гореизложено ми дават основание да препоръчвам убедено на уважаемото Научно жури присъждането на образователната и научна степен "доктор" на Русина Лъчезарова Хазаросова.

29.06.2016 г.

Подпис:

/чл.кор. проф. Здравко Лалчев/