

## СТАНОВИЩЕ

на дисертационен труд  
за получаване на научната и образователна степен „Доктор”

от проф. д-р Биляна Панчева Николова-Лефтерова  
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство  
БАН, избрана за член на журито със заповед  
№ 605/10.08.2023

**автор на дисертацията:** Весела Василева Йорданова

**тема:** МЕМБРАННА РЕОРГАНИЗАЦИЯ ПРИ ОКСИДАТИВЕН СТРЕС: ЕФЕКТ НА  
ОКИСЛЕНИТЕ ЛИПИДИ

**научен консултант:** проф. д-р Галя Станева

В представената ми за становище работа са разгледани състава, структурата и поведението на везикули, имитиращи мембранната организация на нативни клетъчни мембрани с включени “rafts” домени. Постепенното усложняване на смесите от липиди, чрез добавяне на нови компоненти, методи на формиране на везикулите, влиянието на температурата и механизмите на възникване и влияние на окислителното модифициране на полиненаситените мастни киселини предизвикано от реактивни кислородни форми, както и влиянието им върху ензимната активност на фосфолипаза  $A_2$  са подробно изследвани и описани. Тематиката е актуална и значима. Изучаването на процесите на липидна пероксидация, водещи до структурни и функционални промени на липидите, изграждащи мембраната е от съществено значение за развитието на биологическата наука. Новоформираните структури играят важна роля при редица патологични състояния, което прави изясняването на процесите, довели до реорганизирането им, особено актуално.

Основни методи намерили приложение при настоящето изследването са: формиране на мултиламеларни везикули, флуоресцентна спектроскопия, свързана с определяне на степен на подреденост на липидите в бислоя, изчисление на флуидитета на мембраната, както и за определяне на ензимната активност на фосфолипаза  $A_2$ .

Дисертацията е написана на 151 стандартни страници. Включва увод, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати и дискусия, заключение, изводи, приноси и използвана литература.

В литературния обзор много подробно са разгледани биологичните мембрани, тяхата същност, развитието на моделите, описващи ги, изграждащите ги компоненти, като е описана структурата и функцията на всеки един от тях, както и ролята която играе в организацията на мембраната. Липидните фази и домени, произхода на фазовото разпределение и т. нар. “rafts” участъци от мембраните също са подробно описани. Разгледан е и оксидативния стрес, предизвикващ фофолипидно окисление и ефекта, който то предизвиква в мембранната организация. Описана е общата характеристика и механизъм на действие на ензима фофолипаза.

Целта на настоящата работа е да се изследва влиянието на биологично активни окислени липиди върху мембранната латерална организация и активността на sPLA 2 в моделни системи с различна степен на ненаситеност на мастните киселини при sn-2 позиция.

За постигането на тази цел ясно и точно са формулирани седем задачи.



Използваните в дисертационния труд методи са актуални и адекватни на поставените цел и задачи.

В глава резултати и дискусия последователно са разгледани: влиянието на окислените липиди върху формирането и размерите на рафт домените при физиологична температура; влиянието им върху степента на подреденост на липидите в бислоя, както и влиянието им върху ензимната активност на фосфолипаза  $A_2$ .

Получените резултати са оформени в 15 фигури. 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.

По-важните получени резултати могат да бъдат обобщени както следва:

Полиненаситените мастни киселини, за разлика от мононенаситените способства формирането на по-големи домени от типа „rafts“.

Окислените липиди променят латералната организация на мембраната.

ОхРСs променят флуидитета на мембраната, като ефекта зависи както от състава и съотношението на изграждащите я компоненти, така и от температурата.

sPLA<sub>2</sub> има по-висока активност при еднокомпонентни мононенаситени мембрани. POVPC инхибира ензимната активност, а ефекта на PGPC зависи от протокола на смесване и хидратиране на липидите.

Активността на sPLA<sub>2</sub> се потиска при добавяне на холестерол към еднокомпонентни мембрани.

При везикулите представляващи модел на клетъчна мембрана (свместно съществуване на L<sub>o</sub>/L<sub>d</sub> фази) sPLA<sub>2</sub> е най-активна при смесите с най-ниско съдържание на холестерол и свингомиелин.

POVPC инхибира активността на sPLA<sub>2</sub> при всички модели, докато ефекта на PGPC е зависим от съдържанието на холестерол и свингомиелин в моделите.

Приносителите са ясно и точно формулирани и представляват нови данни за науката.

В заключение: дисертацията на Весела Василева Йорданова е написана на правилен и чист български език, балансирана е и оформена много добре. Дисертантката е изпълнила голяма по обем работа. Съдържанието на автореферата и дисертацията съответстват. Към дисертационния труд са приложени три научни публикации, във всичките докторантката е първи автор. Две от статиите са в списания с импакт фактор, като едно от списанията има импакт фактор 5.6. Приложен е и списък с участия в научни конференции. От приложените документи става ясно, че докторантката е изпълнила всички изисквания на ЗРАС (успешно положени изпити, предварително разглеждане на дисертационния труд на разширен научен семинар, публикации с импакт фактор във връзка с дисертационния труд). Всичко казано до тук, както и личните ми впечатления от докторантката ми дава основание убедено да препоръчам на научното жури да предложи на НС на ИБФБМИ-БАН да присъди на Весела Василева Йорданова образователната и научна степен „доктор“.

София  
04.09.2023г

(проф. д-р Биляна Николова-Лефтерова)