

СТАНОВИЩЕ

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

Професионално направление: 4.3 Биологически науки

Докторска програма: Биофизика

Автор: Весела Василева Йорданова

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Тема: Мембранна реорганизация при оксидативен стрес: ефект на окислените липиди

Автор на становището: доц. д-р Десислава Анри Лазарова – катедра „Физика, биофизика и рентгенология“, Медицински факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски“

Становището е изготвено въз основа на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и заповед № 605/10.08.2023 г. на Директора на Института по биофизика и биомедицинско инженерство на БАН, за назначаване на научното жури по конкурса.

1. Биографични данни

Весела Василева Йорданова е родена на 27.01.1985 г. Завършва ОКС „бакалавър“ по специалност „Биотехнологии“ и магистърска програма „Растителни биотехнологии“ в Биологическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ през 2009 г. с отличен успех. От 2013 година работи в Българската академия на науките, първо в Института по физиология на растенията и генетика, а след това (и до момента) в Института по биофизика и биомедицинско инженерство. Зачислена е като докторант на самостоятелна подготовка в секция „Липид-белтъчни взаимодействия“ към ИБФБМИ – БАН през 2020 година.

2. Актуалност на дисертационния труд

Представеният ми за становище дисертационен труд, разработен от Весела Василева Йорданова е посветен на актуален проблем, свързан с изследване на влиянието на биологично активни окислени липиди върху структурната организация на липидния бислой на биомиметични системи. В литературата има все повече данни, че при възпалителни, автоимунни заболявания и невродегенеративни заболявания, се генерират окислени липиди и по-задълбоченото разбиране на въздействието им върху мембранната архитектура и свързаните с нея процеси на молекулно ниво би могло да допринесе за развитие на нови диагностични и терапевтични подходи.

3. Характеристика на дисертационния труд

Дисертацията е в обем на 151 страници. Илюстрирана е добре с 64 фигури, е висока резолюция, коректни и пълни описания.

В литературния обзор е направен подробен анализ на структурния състав на биологичните мембрани, в частност на разнообразието на мембранните липиди и тяхното влияние върху свойствата на мембраната. Особено внимание е обърнато на ефекта на окислените фосфолипиди върху мембранната организация и на механизма на действие на sPLA₂. Литературният обзор отразява изчерпателно теоретичните и експериментални познания по изследвания проблем до момента, отговаря напълно на темата на дисертацията и въвежда към контекста на получените резултати.

Целта е ясно формулирана, като за изясняването ѝ са поставени подробни и логични задачи. Разделът методи и материали включва детайлно описание на използваните липиди, маркери и сонди, методите за формиране на везикули, както и тяхното изследване с флуоресцентна спектроскопия. Извършено е регистриране на флуоресцентно гасене на DPH от TEMPO и Лаурдан флуоресцентна спектроскопия в липозомни суспензии, което дава информация за степента на подреденост на липидите в мембраната и латералната структура на мембраните. Оценен е ефекта на окислените липиди върху активността на фосфолипаза A₂, в зависимост степента на ненаситеност на мастните киселини в молекулите на глицерофосфолипидите в смеси. От начина на описание на експерименталните условия и дискусията на влиянието им, при направените изследвания по дисертационния труд личи прецизност, акуратност и задълбоченост при планирането.

4. Експериментални резултати, изводи и приноси

Докторантката е изследвала влиянието на окислените липиди POVPC и PGPC и степента на ненаситеност на мастната киселина при *sn*-2 позиция в молекулата на PC върху формирането и размера на рафт домените при физиологична температура посредством DPH-TEMPO флуоресцентна спектроскопия. За целта, последователно е изяснен ефекта на степента на ненаситеност на мастните киселини в молекулата на глицерофосфолипидите POPC и PDPC върху формирането на рафт домени в дву- и трикомпонентни контролни смеси и влиянието на окислените липиди POVPC и PGPC върху формирането на рафт домени и техния размер в трикомпонентни смеси, модел на L_o/L_d ко-съществуване (течно-подредена (liquid ordered - L_o) и течно-неподредена (liquid disordered - L_d) фаза).

В последващите експерименти описани в дисертацията е изследвано влиянието на окислените липиди POVPC и PGPC и степента на ненаситеност на мастната киселина при *sn*-2 позиция в молекулата на PC върху степента на подреденост на липидите в липидния бислой посредством Лаурдан флуоресцентна спектроскопия.

В последния, трети раздел на експерименталните резултати е изследвано влиянието на окислените липиди POVPC и PGPC и степента на ненаситеност на мастната киселина при *sn*-2 позиция в молекулата на PC върху ензимната активност на sPLA₂ при физиологична температура посредством флуоресцентна спектроскопия с използване на флуорогенен субстрат на ензима. Регистрирана е кинетиката на sPLA₂ активността върху еднокомпонентни контролни везикули, съставени от мононенаситения липид POPC или полиненаситения PDPC, модели на L_d фаза, маркирани с флуорогенния субстрат PED6 и са изследвани ефектите на OxPCs (окислените липиди) и на холестерола – по отделно и в смеси, върху активността на sPLA₂ в зависимост от степента на ненаситеност на мастната киселина при *sn*-2 позиция на глицерофосфолипидите POPC и PDPC.

Получените резултати са подробно и изчерпателно описани и са дискутирани адекватно в контекста на публикуваните в литературата данни по темата на дисертацията.

Направените в дисертацията изводи (9 на брой) са коректно и ясно формулирани. Приносите са систематизирани добре и акцентират върху за първи път получените данни за мембранната реорганизация при оксидативен стрес.

Във връзка с дисертационния труд са публикувани 3 научни публикации, две от които с IF и една с SJR (съответно в Q1, Q2 и Q3, съгласно данни от JCR на WoS и/или Scimago). И в трите научни статии дисертантката е първи автор. Тези наукометрични показатели напълно отговарят на националните минимални изисквания за присъждане на ОНС „доктор“ и на допълнителните изисквания, заложиени в Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в ИБФБМИ-БАН (кандидатът да има 3 публикации по дисертационния труд, от които поне 1 в международно списание с IF и поне 1 статия като първи автор).

Представеният автореферат е оформен прецизно и отговаря на съдържанието на дисертацията.

5. Заключение

Представените материали във връзка с дисертационния труд са в пълно съответствие и надвишават изискуемите наукометрични показатели съгласно ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в ИБФБМИ-БАН. Гореизложеният анализ е основание, убедено да дам своята **положителна оценка** и да препоръчам на Научното жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление 4.3. Биологически науки (Биофизика) на Весела Василева Йорданова.

Доц. д-р Десислава Анри Лазарова

08 септември, 2023 г.

София