

СТАНОВИЩЕ

от д-р Вера Максимова,
доцент в Институт по молекулярна биология на БАН

за дисертационния труд на **Надежда Петрова Стефанова**
на тема **„Структурно-функционални зависимости в плазмени мембрани на
клетки, култивирани в триизмерни условия”**
представен за присъждане на научно и образователна степен **„Доктор”**

Научни ръководители: проф. Румен Панков и проф. Албена Момчилова

След разглеждане на дисертационната работа на Надежда Стефанова, изказвам своето мнение, че представеният труд напълно отговаря на изискванията за получаване на степента „доктор”. Тя представлява многостранен, обемен научен труд, който е компетентно изработен и написан. Впечатление прави обширния и аналитично направен литературен обзор. След като се спира на сравнителен преглед на клетъчното култивиране, в традиционните монослойни и съвременните 3D условия, дисертантката отделя специално внимание на биофизичните изследвания на клетъчните мембрани, основен фактор в междуклетъчните взаимоотношения. С особено задоволство се чете този раздел, който сам по себе си представлява изчерпателен научен обзор върху най-съвременните познания за структура, химичен състав и биофизични особености на мембраната на живата клетка, както и композицията и функционалните промени, които обуславят клетъчната сигнализация.

Преследвайки изпълнение на поставената в дисертацията цел, да се охарактеризират клетъчните мембрани при пространствено култивиране на клетки, авторката решава конкретни задачи. Тя постига това, чрез разнообразни подходи за клетъчно култивиране, хистологични техники, микроскопски изследвания, както и редица биохимични, молекулярно-биологични и разнообразни биофизични методики.

Представените в дисертационния труд резултати са много добре онагледени. Те убеждават в установените значителни различия при 2 и 3D култивиране на клетките (повишени липидни компоненти на рафтовете, повишена като при диференцирани клетки експресия на кавеолин 1, повишен флуитет на мембраната и склонност за формиране на липидни домени). Убедително се подчертават предимствата на новата клетъчна култура, като най-близка до характеристиките на тъканите в организма. Много интересен подход е използването на липидни екстракти от плазматични мембрани, изолирани след 2 или 3 D култивиране за създаването на гигански униламеларни везикули *in vitro*. По този начин се показват различия при формиране на липидни домени. В резултатите от проведената експериментална работа, освен подробна физикохимична характеристика на мембранните липиди намираме оригинални изследвания върху важния за клетъчната сигнализация белтък кавеолин 1 и интегрините, участващи в адхезионните процеси с извънклетъчния матрикс.

В обширно Обсъждане, в края на дисертационния труд, са направени оригинални предположения за организацията на плазмените мембрани на клетките при новия метод на култивиране и са направени конкретни изводи за различията с монослойните клетъчни култури. Така, цялата работа успява да убеди читателя в предимствата на този вид култури, които предоставят големи възможности за изследване на фини междуклетъчни взаимоотношения, при модел, максимално имитиращ *in vivo* фибробластна тъкан.

Отличното впечатление от дисертационния труд са допълва и от двете публикации в реномирани списания – Cell Biol Int. и Cell Biochem Biophys.

В заключение: Напълно подкрепям предложението, на **Надежда Петрова Стефанова** да бъде присъдена научната и образователна степен „доктор”.

20.09.2012

В. Максимова