

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Мариела Оджакова, Биологически факултет, СУ „Св. Кл. Охридски”

ОТНОСНО: Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен “доктор” по професионално направление 4.3. Биологични науки (Клетъчна биология) на тема “Структурно-функционални зависимости в плазмени мембрани на клетки, култивирани в триизмерни условия”

Докторант: Надежда Петрова Стефанова, катедра “Цитология, хистология и ембриология”, Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски

Научни ръководители: проф. дбн Румен Панков, проф. дбн Албена Момчилова

Дисертационният труд на Надежда Стефанова е посветен на характеризиране на нова *in vivo*-подобна триизмерна система за култивиране на фибробласти. Системата предлага алтернативен подход за култивиране, притежава редица предимства пред конвенционалните двуизмерни системи и до голяма степен се приближава до *in vivo* тъканната организация. За сега в литературата не съществуват данни за това какво влияние оказва култивирането в триизмерни условия и наличието на 3D-адхезии върху състава, структурата и функциите на плазмената мембрана. В този смисъл намирам разработката за актуална, както и предвид възможностите за приложението ѝ при изучаване и терапия на фибропролиферативни заболявания.

Дисертационният труд следва общо приетия за този вид научни трудове модел. Много добро впечатление прави обособяването на отделен раздел “Обсъждане”, както и “Насоки за бъдещи изследвания”. Дисертацията е написана с отличен научен стил на 124 страници. Резултатите са онагледени с 9 таблици и 18 фигури. Цитираната литература обхваща 151 литературни източника, повечето от последните 10 години. В края на дисертацията са представени библиографски описания на публикациите по темата на дисертацията и участия в научни форуми, в които авторката е представяла постери и доклади. Подредбата на материала е балансирана и дава превес на собствените резултати и интерпретации.

Литературният обзор е изчерпателен, последователен и целенасочен, написан стегнато и с професионализъм. Разделен е на три части. В първата част е направен сравнителен анализ на съществуващите досега *in vivo*-подобни системи за култивиране на

фибробласти. Авторката ги разглежда не само констативно, но и аналитично, като обръща критично внимание на влиянието на култивирането върху структурата и функциите на цитоплазмената мембрана. Втората част е посветена на клетъчните мембрани – състав, флуидност, подреденост и фазова сепарация. Третата част акцентира върху основните посредници при взаимодействието на клетките с екстрацелуларния матрикс – интегриновите рецептори, които са в основата на формирането на нов тип „3D-адхезии”. Литературният обзор е изчерпателен и в същото време стегнат и убедителен. Заключениевата част на обзора е логична и от нея пряко следват целта и задачите на изследването.

Целта на дисертацията е формулирана ясно и за постигането ѝ са поставени 4 конкретни задачи.

Подходите и методите са избрани целенасочено според поставените задачи. Експериментите са обмислени професионално и са проведени със съвременна апаратура, китове и маркери. Описани са кратко и ясно и са възпроизводими. Използвани са съвременни молекулярно-биологични методи – сканираща електронна микроскопия, FACS-анализ, имуноблот, тънкослойна и газова хроматография, флуоресценция и др. Считам, че докторантката притежава отлична методична подготовка.

Разделът „Резултати” прави отлично впечатление с добре обмисленото и организирано научно изследване. Проведени са разнообразни и комплексни изследвания и са получени много и съществени резултати. Изложението е стегнато и ясно. В тази част на дисертацията отново Стефанова се представя като прецизен и аналитичен изследовател, която на базата на собствените си резултати, сравняването с литературните данни, познанията ѝ в областта на молекулярната и клетъчна биология и логическите разсъждения стига до съществени и значими заключения.

Резултатите, представени в настоящата дисертация показват, че *in vivo*-подобните условия в разработената нова триизмерна система за клетъчно култивиране индуцират съществени промени както в морфологията на клетките, така и в състава и структурата на техните плазмени мембрани. Изследването на разпределението на клетките и структурата на извънклетъчния матрикс в 3D културата показва, че по своята организация тази система наподобява тъканите в многоклетъчните организми. Поставянето на фибробластите в такива *in vivo*-подобни условия води до промяна на тяхната морфологията в сравнение с

морфологията, която те типично притежават в конвенционалните 2D системи – на първо място изчезва изкуственото диференциране на вентрална и дорзална повърхност на клетките, а контактът с извънклетъчния матрикс се осъществява във всички направления. Установени са съществени различия по отношение състава и структурата на плазмените мембрани на културите отглеждани в 2D и 3D условия.

Представените обсъждания са задълбочени и адекватни на получените резултати. Заключение и изводите следват от тях напълно логично.

Въз основа на получените резултати докторантката прави 7 кратки и точни извода.

Авторефератът е изготвен по модела, по който е изработена дисертацията като в съкратен вид са представени най-важните моменти от всички раздели (без литературния обзор). Информацията, включена в автореферата вярно отразява съдържанието на дисертационния труд.

По темата на дисертацията са публикувани три научни труда. Два са в престижни международни списания с висок IF: Cell Biol Int. (IF – 1.8) и Cell Biochem Biophys (IF – 3.8). Забелязан е 1 цитат. Третата публикация е в сборник от Научна конференция.

Дисертацията е написана ясно и стегнато. Обемът на извършената работа е внушителен, направени са много анализи, а резултатите са оформени по много добър начин. Изказани са интересни хипотези, които са предпоставка за бъдещи разработки.

Изработването и оформянето на дисертационния труд, включващо представянето на резултатите, тяхното дискутиране, илюстративният материал ми дават основание да смятам, че в процеса на докторантурата Надежда Стефанова е придобила теоретични знания и практически умения напълно съответстващи на третата степен на обучение.

Въз основа на гореизложеното, убедено считам, че настоящият труд отговаря на изискванията за докторска дисертация, оценявам го положително и препоръчвам на Научното жури да присъди образователната и научна степен “Доктор” на Надежда Петрова Стефанова.

10 септември 2011

София

/доц. д-р Мариела Оджакова/