

## СТАНОВИЩЕ

от д-р Мариан Драганов,  
доцент по Клетъчна биология в Медицински университет Пловдив

за дисертационния труд на **Ваня Петрова Колева**

на тема: *Проучване върху генотоксичното и цитотоксично действие на структурния пентозен аналог 4-bromo-N,N-diethyl-5,5-dimethyl-2,5-dihydro-1,2-oxaphosphol-2-amine 2-oxide върху митотични клетки,*  
представен за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” по професионално направление 4.3. Биологични науки.

Научни консултанти: проф. дбн Севдалин Георгиев  
доц. д-р Мариела Оджакова

В предоставения ми за мнение дисертационен труд са представени изследвания върху биологичната активност на хетероцикленото съединение с петчленен пръстен *4-bromo-N,N-diethyl-5,5-dimethyl-2,5-dihydro-1,2-oxaphosphol-2-amine 2-oxide* (Br-oxph), което е от групата на органофосфорните съединения. Докторантката изказва хипотезата, че Br-oxph е съединение с очакван ефект върху митотични клетки като предполага, че неговите въздействия корелират с използваната тест-система и прилаганите концентрации. За да докаже своята хипотеза тя използва четири различни моделни тест-системи, широко прилагани за гено- и цитотоксични изследвания: два растителни обекта - *Triticum aestivum* L и *Allium cepa* L.; животински обект – лабораторни мишки; клетъчни култури – човешки туморни клетки от клетъчна линия SK-MES-1. Задачите са правилно формулирани и тяхното реализиране е извършено с високо качество по отношение организацията, провеждането и отчитането на експериментите. Използвани са съвременни цитогенетични, клетъчно-биологични и имунологични методи и техники за оценка ефектите на изследваното съединение. Резултатите са описани разбираемо в текстова форма и добре онагледени с качествени микрофотографии, таблици и графики, което улеснява възприемането на материала. Много интересен подход е използването на Атомно силов микроскоп в паралел с конвенционалната светлинна микроскопия за оценка на хромозомните аберации и гепове индуцирани от Br-oxph. Получените резултати разкриват, че половината от определените гепове не отговарят на дефиницията за този тип хромозомни промени. Позовавайки се на литературната информация и собствени резултати, докторантката изказва становището, че геповете трябва да бъдат включени в класификацията на съответните хромозомни аберации. Дискутирането на получените резултати е направено задълбочено и с разбиране, което води

логически към извеждането на още два важни извода по отношение генотоксичността на съединението в ниски дози, което се потвърждава от ултраструктурния анализ на метафазните хромозоми и доказване валидността на светлинно-микроскопския анализ на хромозомните аберации в клетки от костен мозък на мишки, третирани с химически съединения. Това показва, че докторантката умее не само да организира научни експерименти, но и добре да анализира получените резултати. Интересни са резултатите получени от ин витро изследванията върху клетъчна култура SK-MES-1, отразяващи антипролиферативната активност на изследвания оксафосфол и индуцираната от него апоптоза. Това е примамлива перспектива за използването на съединението като антитуморен препарат, но както заключава и докторантката, необходими са още и по-задълбочени изследвания в това направление.

В заключение се изказва идеята за използването на разработения комплексен подход (който е един от основните приноси на това проучване) за определяне на гено- и цитотоксичната активност на съединението като оценка за вероятния риск от неговото прилагане по отношение на човешкото здраве и околната среда.

Високо оценявам голямата по обем и качество извършена изследователска работа, която отговаря на стандартите в тази област. Получените резултати, тяхното представяне и интерпретация са личен принос на докторантката. Тя е първи автор на 4 публикации свързани с дисертационния труд, две от които са в списания с ИФ.

**Заключение:** Убедено подкрепям предложението, на Ваня Петрова Колева да бъде присъдена образователната и научна степен „доктор”.

М. Драганов

11.01.2013 г.