

Становище

От доц. д-р Биляна Николова, Институт по биофизика и биомедицинско инженерство, Българска академия на науките

Относно дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор“ , професионално направление 4.1 Физически науки, научна специалност Биофизика, на тема: **„Контраст–усилени магнитно-резонансни техники за визуализиране на патологии, свързани с нарушения в клетъчния редокс-статус“**

Докторант: Десислава Анри Лазарова

Темата на дисертационния труд е много актуална. Насочена е към разработването на подходи за визуализиране и анализ, както *in vitro* (на клетъчно ниво), така и *in vivo* (тъканен редокс-статус), при патологии свързани с развитие на окислителен стрес. Използвана е спин-сондата mito-ТЕМРО, която прониква през клетъчните мембрани, като се локализира предимно в митохондриите - основен ендогенен източник на активни форми на кислород и индуктор на окислителен стрес при някои патологии.

Представената дисертация е написана на 95 стандартни страници, съдържа 39 фигури, оформена е стандартно: Въведение, Обзор на литературата, Цел и задачи, Материали и методи, Резултати и дискусия, Изводи, Приноси, Използвана литература. Работата е добре балансирана, най-голям по обем е раздел Резултати и дискусия.

Целта на настоящата дисертация е да се разработят контраст-усилени магнитно-резонансни методи за визуализиране на патологии, свързани с нарушения на клетъчния редокс-статус, като за постигането ѝ са поставени точно и ясно формулирани конкретни задачи.

При разработването на дисертацията е използван широк набор от методи, подробно описани в глава Материали и методи. За целите на изследванията са използвани моделни системи, клетъчни линии, като е сравнен редокс-статуса на нормални и ракови клетки с еднакъв произход, но различни по ниво на диференциация: FHC, HT29, HCT116 и Colon26, както и 2 експериментални модела на животни (бъбречна дисфункция и модел на болестта на Паркинсон). Докторантката е анализирала и интерпретирала получените резултати задълбочено, като е отчела предимствата и недостатъците на използваната спин-сонда.

Получените резултати дават основание да се формулират приноси с оригинален характер.

1. Разработен е нов методичен подход с използване на EPR за идентифициране на изолирани култивирани клетъчни линии с еднакъв произход, но различна пролиферативна активност. Методът се базира на динамиката на EPR контраста на нитроксидния радикал mito-ТЕМРО в клетъчните суспензии и дава възможност за оценка на нивото на вътреклетъчния супероксид в абсолютни единици.

2. Разработен е нов методичен подход за ранна диагностика на бъбречни увреждания *in vivo*, на базата на промени в тъканния редокс-статус, индуцирани чрез

хиперхолестеролемия. Методът се базира на динамиката на MRI контраста на

нитроксидния радикал mito-TEMPO в реналния кортекс при развитие на гломерулосклероза и повишаване на оксидативния капацитет на клетките в тази област.

3. Доказана е възможността за използване на mito-TEMPO като нова контрастна субстанция за ранна диагностика на бъбречни увреждания чрез нитроксид-усилена урография.

Резултатите от дисертацията са публикувани в 6 научни статии (4 с импакт фактор и 2 без), като в две от статиите докторантката е първи автор и са представени на 4 научни форума. Общият импакт фактор на публикациите е 7.249, забелязани са 73 цитата.

Заклучение

Дисертацията на Десислава Лазарова е написана на правилен и чист български език, балансирана е и оформена е много добре. Дисертантката е изпълнила голям обем работа. Експериментите по дисертацията са логично планирани, прецизно реализирани и анализирани. Съдържанието на автореферата и дисертацията съответстват.

Наукометричните показатели покриват и дори надхвърлят критериите на правилника за развитие на академичния състав на СУ „Св. Кл. Охридски“

Всичко казано до тук, както и личните ми впечатления от докторантката ми дава основание убедено да препоръчам на научното жури да присъди на Десислава Лазарова образователната и научна степен „доктор“, в професионално направление 4.1 Физически науки, научна специалност: Биофизика.

25.03.2019г.

София

/доц. д-р Биляна Николова/

