

## СТАНОВИЩЕ

от: проф. Евдокия Пашева, д.б.н.

**на:** дисертационен труд на тема “ФУНКЦИОНАЛЕН АНАЛИЗ НА БОЛЕСТ-ПРЕДИЗВИКВАЩИ МУТАЦИИ В ПОТЕНЦИАЛНИ СОРТИРАЩИ МОТИВИ НА БЕЛТЪКА БЕСТРОФИН-1 (Best1)“

**представен от:** гл. ас. Веселина Московска-Думанова

Дисертационният труд третира една група наследствени дегенеративни заболявания, които се дължат на мутации в гена *BEST1*, кодиращ човешкия белтък бестрофин-1 (Best1). Те засягат централната част на очната ретина и водят до прогресивна загуба на зрението. Считам, че темата е от особено значение, въпреки че бестрофинопатиите са относително редки - най-разпространеното заболяване в тази група, вителиформната макулна дегенерация на Бест, е с честота около 1 на 10000.

Основните изследвания отразени в литературата до сега са свързани главно с мутациите на белтъка и са в посока изясняване ефекта им върху функциите на Best1 при преноса на йони през клетъчната мембрана. Оскъдни са данните как тези мутации повлияват клетъчната му локализация. Дисертантката си поставя за цел да направи функционален анализ на различни мутантни форми на белтъка Best1 и да предложи молекулярен модел за участието на тези мутации в патогенезата на заболяването вителиформна макулна дистрофия на Бест. Задачите са формулирани кратко и ясно и кореспондират на основната цел.

Резултатите са описани стегнато като искам да подчертая много добре подбрани и с високо качество илюстративен материал, което значително улеснява прочит на дисертацията. На базата на получените оригинални резултати дисертантката предлага модел, при който нарушаването на нормалния йонен транспорт и съответно хомеостазата на ретината се дължат на промяна в клетъчната локализация на белтъка като следствие на

изследваните мутации. На практика загубата на зрение може да се обясни с увеличената концентрация на анйони около фоторецепторите, което води до тяхното увреждане. Интересна находка е и фактът, че фосфорилирането на тирозин 227 модулира базолатералната локализация на белтъка Best1. На базата на данни от конфокална микроскопия е разработен метод за определяне на апикалната и базолатерална експресия на белтъка Best1.

Резултатите са оформени в 4 научни труда, три от които с ИФ. Общият ИФ е ~ 3.6. Представени са и 4 участия в международни научни форуми, свързани с темата на дисертацията.

**Заклучение:** Представният ми за мнение дисертационен труд третира важен за обществото проблем свързан с дегенеративни заболявания-бестрофинопатии, водещи до постепенна загуба на зрение. Получените оригинални резултати позволяват на дисертантката да предложи модел за ролята на мутациите на Best1и конкретен механизъм за функционирането на мутирания белтък. Цялата дисертация е написана и оформена много интелигентно с разбиране на проблема в дълбочина и компетентен анализ на получените резултати. Наукометричните данни на кандидатката надхвърлят изискванията на БФ към СУ“Св. Климент Охридски“, което ми дава основание да предложа на Уважаемото Научно жури да присъди на гл. ас. Веселина Москова-Думанова образователната и научна степен „Доктор“.

/проф. Е.Пашева,д.б.н./