

С Т А Н О В И Щ Е

на проф. Огнян Атанасов Димитров, дб

относно дисертационния труд на ас. Милена Станимирова Шкодрова „АТФазният комплекс на митохондриите като модел за изследване на биологично активни съединения. Влияние на сребърни наночастици, азотен оксид и [(диметилфосфонилметил)амино](фенил) – метилфосфонова киселина“

за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Дисертационният труд на Милена Шкодрова съдържа 156 печатни страници с 51 фигури и 2 таблици. В него са цитирани 340 литературни източника (336 на латиница и 4 на кирилица). Посветен е на проучване влиянието на три различни по природа вещества (сребърни наночастици, азотен оксид и една фосфонова киселина) върху активността на АТФазния комплекс на чернодробни митохондрии. От изследването сполучливо е изведена възможността АТФазният комплекс на митохондриите, с централно място в клетъчната енергетика, да служи като модел за изследване на различни съединения с биологична активност. Сами по себе си подобрите вещества са интересни в много отношения за съвременните изследователи, а в контекста на дисертационната тема са слабопроучени или непроучени. Това прави темата на изследването актуална и дисертабилна.

Литературният обзор е написан стегнато и целенасочено. Съдържа богата информация главно от последните години, която не е просто възпроизведена, а е преосмислена за нуждите на дисертационната тема. Той демонстрира добро познаване на научната област на дисертацията и висока ерудиция на дисертанта, а също и способност да се правят обективни, критични анализи по конкретни научни въпроси.

Целта на работата е ясно формулирана и свързана с постигнатото от други автори. Експерименталните задачи са решени с подходящи методи и съвременни техники, като винаги е търсена висока прецизност. За изследванията *in vitro* с азотен оксид специално е разработен метод за добро разделяне в средата на съединението от неговия донор (натриевия нитропрусид). Това несъмнено повишава качеството на експеримента. Експерименталните данни са описани коректно и наблюдаваните ефекти са отчетливи.

Описанието на експерименталните резултати и обсъждането им са представени разделно, според трите изследвани вещества. Най-обстойно е проучено влиянието на сребърните наночастици. С вариране на експерименталните условия е получена значителна информация, позволяваща да се уточнят детайли в механизма на повлияване на митохондриалната АТФаза. От получените данни са изведени редица заключения, някои от които с приносен

характер. Така, установен е инхибиращ ефект на сребърни наночастици, стабилизирани със скорбяла или рафиноза, върху АТФазната активност на разпрегнати митохондрии, както и на субмитохондриални частици. Първо съобщение е установеното влияние на сребърни наночастици, стабилизирани и редуцирани с рафиноза върху клетъчни и субклетъчни структури. Показано е също за първи път различие в ефектите на сребърните наночастици в зависимост от стабилизиращия ги фактор – скорбяла или рафиноза.

В изследването е установен важен физиологичен ефект на азотния оксид – инхибиране на АТФазната активност в трите изследвани биологични материали (разпрегнати митохондрии, субмитохондриални частици и разтворима митохондриална АТФаза). Този оригинален факт нарежда азотния оксид сред факторите, способни да регулират активността на възлово звено в биоенергетичните механизми.

Заслужава да се отбележи и приносния характер на данните, получени в изследване влиянието на новосинтезираната аминокиселина. Тя инхибира АТФазната активност на разпрегнати митохондрии и субмитохондриални частици, но няма разпрягащо действие върху интактните митохондрии. Справедливо се предполага, че тя взаимодейства с белтъци на АТФазния комплекс.

Изводите от работата напълно отразяват установените физиологични влияния на изследваните вещества. Те са прецизно формулирани и обосновани от експерименталните данни. Без резерви приемам отбелязаните от дисертанта научни приноси. Несъмнено работата съдържа оригинални научни постижения, които допълват пъстрата картина от разнообразни регулаторни влияния върху активността на митохондриалния АТФазен комплекс.

Отлично впечатление прави публикуването на основните експериментални данни и техния анализ в четири (!) научни статии, в три от които Шкодрова е водещ автор, а в четвъртата е втори автор, което означава, че изследванията са преди всичко нейно дело. Статиите са отпечатани в авторитетни научни списания (3 от статиите са в списания с импакт фактор). Установени са 2 цитирания от чуждестранни автори. Дисертантът е участвал с научни съобщения по работата в 3 научни конференции. По темата на дисертацията е регистрирано участие в един научен проект към Фонд „Научни изследвания“ на Софийския университет.

В заключение считам, че темата на дисертационния труд е актуална, свързана с недостатъчно проучени въпроси по влиянието на физиологично значими фактори върху активността на централно звено в биоенергетичните механизми – митохондриалния АТФазен комплекс. Работата е изпълнена прецизно и задълбочено. Съдържа оригинални научни постижения, намерили признание от научната общественост.

На основание изложеното убедено предлагам на членовете на уважаемото жури по защитата на дисертационния труд да дадат положителен вот за присъждане на Милена Станимирова Шкодрова образователната и научна степен „доктор“.

Удостоверявам, че авторефератът на дисертацията напълно съответства на основния труд. Декларирам, че нямам общи публикации с дисертанта.

05.08.2015

подпис:

(проф. О. А. Димитров)