

## СТАНОВИЩЕ

на проф. д-р Албена Владимирова Александрова, НСА „Васил Левски“, катедра  
„Физиология и биохимия“

**Относно:** Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по професионално направление 4.3 Биологически науки (Молекулярна биология – Клетъчна поляризация и сигнализация)

**Тема на дисертационния труд:** Характеристика и роля на hBest1 и негови мутантни форми в еукариотни клетки и моделни мембранни структури

**Автор на дисертационния труд:** ас. Павел Веселинов Видев, задочен докторант към катедра Биохимия

**Научни ръководители:** Проф. д-р Йордан Думанов, Проф. д-р Светла Петрова

### **1. Актуалност и значимост на дисертационната тема**

Човешкият бестрофин-1 е калциево зависим хлорен канал, който се експресира по базолатералната повърхност на ретиналния пигментен епител. Мутации в генът му водят до развитие на бестрофинопатии, характеризиращи се с прогресивна загуба на зрението. Бестрофинопатии се проявяват в юношеска възраст, засягат приблизително 1 на 16 500 до 1 на 21 000 души и засега са нелечими. За hBest1 са предположени и други функции като транспортер на  $\gamma$ -аминобутирилова киселина и глутамат в нервната система, както и наличие на връзката с невродегенеративни заболявания като болестите на Алцхаймер, Паркинсон, епилепсия и др. Научната група на катедра „Биохимия“ в БФ на СУ „Климент Охридски“ е единствената в България, която изследва hBest1.

### **2. Оценка на структурата и резултатите на дисертационния труд**

Представеният дисертационен труд съдържа 114 страници, вкл. 50 фигури (26 от които в обзорната част и 24 в раздела „Резултати и дискусия“) и цитирана литература, съдържаща 343 заглавия. Материалът е структуриран в 7 раздела. Те включват изискваните за такъв род трудове: 1) увод, 2) литературен обзор, 3) цел и задачи, 4) материали и методи, 5) резултати и дискусия, 6) изводи, 7) справка за приносите на дисертационния труд, както и списъци на научните публикации и участия в научни конференции, едно приложение и списък на използваната литература.

Литературният обзор е подробен, което показва високата информираност на Павел Видев по темата на дисертационния му труд. В него е направена обща характеристика на hBest1 – неговата експресия и локализация, паралози, структура и функции; видовете бестрофинопатии; разгледана е подробно структурата на биологичните мембрани и е обърнато специално внимание на моделните мембранни системи като специфичен метод за изследване на липид-липидни и липид-белтъчни взаимодействия. Подразделите на обзора имат логическа последователност и насочат

вниманието към конкретната цел на изследванията. Текстът е добре онагледен с фигури, с коректно посочване на източника.

Целта на дисертацията е ясно формулирана, задачите са конкретни и свързани с целта на изследването. Предвидени са шест задачи за изпълнение. Приложен е интердисциплинарен подход за изследване на характеристиките на hBest1, свойствата му в зависимост от състоянието на плазмената мембрана, както и влиянието му върху самите клетки чрез използване на аналитични, биохимични, физикохимични, клетъчно- и молекулярнобиологични методи. Използваните експериментални методи са широко използвани за такъв тип изследвания. Според мен те са подходящо подбрани и съчетани, и дават възможност за изпълнение на поставените задачи. Описанието на методите на работа е много подробно представено, което подсказва, че докторантът ги владее отлично. Като пропуск бих посочила, че не са посочени статистически техники, с които са обработени получените данни. Прилагането на подходящи статистически техники спомага за обективния анализ на резултатите и тяхното интерпретиране и дискутиране. Резултати са последователно изложени и обсъдени в шест подраздела. Те са добре онагледени с фигури и снимков материал. Анализирани са промените в проследените показатели и са интерпретирани с оглед съществуващите в литературата данни по проблема. Въз основа на значителна по обем лабораторна работа докторантът е направил 6 извода, които произтичат логично от получените резултати. Изводите са ясно формулирани.

### **3. Оценка на приносите**

Дисертационният труд е продължение на предишни изследвания на научноизследователската група от катедра „Биохимия“ на БФ на СУ и има приноси с оригинален характер, включващи нови научни данни за влиянието на калций върху повърхностните характеристики на тройни монослое, съдържащи hBest1, смесваемостта на бестрофин-1 в бинарни монослое, ефекта на реорганизиране на мембраната в присъствие и отсъствие на hBest1 и промените в липидния състав на МДСКII клетки предизвикани от hBest1. Приемам формулировките на приносите и смятам, че те правилно интерпретират получените резултати.

### **4. Публикации във връзка с дисертационния труд**

По темата на дисертацията Павел Видев е представил 3 научни публикации. От тях 2 са в списания с импакт фактор (IF 4.106 и 2.693) и Q2; 1 публикация е в сборник от научен форум с международно участие. Резултати са докладвани и на 6 международни и национални научни форуми.

Общият брой точки, които набира докторантът, покрива изискуемия минимум, съобразно ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение, както и Правилника за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в БФ на СУ за придобиване на образователна и научна степен степен "доктор" по професионално направление 4.3 Биологически науки.

## **5. Придобрита компетентност в съответствие с изискванията на образователната и научна степен „доктор”**

В хода на разработване на дисертационния труд, Павел Видев е разширил своите теоретични и практически знания, свързани с: разширяване на неговите теоретични компетентности в конкретната научна област; изграждане на умения за анализиране и обобщаване на информация, публикувана в научната литература; овладяване на разнообразни аналитични методи; придобиване на умения за дискутиране на резултатите и формулиране на изводи на базата на тях. Така, докторантът е придобил необходимите научни компетенции и умения, които се изискват за придобиване на образователната и научна степен „доктор”.

## **6. Критични забележки и препоръки**

Към представения дисертационен труд нямам съществени забележки. Като препоръка бих отбелязала, че за подкрепа на резултатите и по-голяма достоверност на изводите е добре да се използват подходящи статистически методи, особено в бъдещите изследвани на докторанта.

## **7. Заключение**

В обобщение, извършено е обширно иновативно изследване, в което умело са съчетани подходящи методи за изпълнение на задачите и е постиганата целта, даваща на дисертационния труд съществен приносен характер, както в теоретичен, така и в практически аспект. Получените резултати са предпоставка за бъдещи разработки.

Въз основа на гореизложеното и предвид Закона за развитие на академични състав в Република България и Правилника за неговото приложение, както и Правилника за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в Биологически факултет на СУ „Климент Охридски“, съм убедена, че настоящият труд отговаря на изискванията за докторска дисертация и го оценявам положително като препоръчвам на Научното жури да присъди образователна и научна степен „Доктор” по професионално направление 4.3 Биологически науки (Молекулярна биология – Клетъчна поляризация и сигнализация) на Павел Веселинов Видев.

20.01.2023 год.

Подпис:

(проф. д-р Албена Александрова)