

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Иванка Цачева,

Катедра Биохимия, БФ, СУ „Св. Климент Охридски“,
въз основа на издадена Заповед РД 38-595/31.10.2023
на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“

на дисертационния труд на проф. д-р ЙОРДАН АТАНАСОВ ДУМАНОВ, на тема „Самоорганизация и повърхностни свойства на hBest1 в модели на биологични мембрани“ за придобиване на научната степен „Доктор на науките“ по професионално направление 4.3. Биологически науки (Молекулярна биология)

Характеристика на дисертационния труд

Обект на разработения дисертационен труд е човешкият бестрофин-1 (hBest1), белтък, който се експресира от ретиналния пигментен епител на окото. Известно е, че мутации в гена за BEST1 причиняват заболявания, наричани „бестрофинопатии“, които са свързани с дегенерации на ретината. Научно дефинираният проблем в основата на дисертационния труд е установяване на връзката между структурата и функцията на каналния белтък hBest1 и неговата роля за поява и развитие на очна патофизиология. Научният труд е изключително навременен, в контекста на липсваща молекулярно-биологична характеристика на hBest1, която да даде насока за създаване на подходи за лечение или противодействие на клиничните симптоми.

Конкретната цел на дисертационния труд е да се проследи и изследва ролята на hBest1 в клетката, като се установят елементи на неговата структура и организация, неговите функции, както и молекулярните механизми, водещи до бестрофинопатии.

Изследванията обхващат значителен по време период – първата посочена статия във връзка с дисертацията е публикувана 2013 г. Разработеният дисертационен труд включва колаборации с национални и европейски изследователски институции. Авторът има задълбочени познания в методологичните подходи на проведените изследвания, като не малка роля за формиране на изследователската му стратегия играе и двугодишният му опит в „Institut de la Vision“, Париж.

Дисертационния труд е разписан съгласно изискванията на ЗРАСРБ и има относително стандартната структура, като включва Въведение, Литературен обзор, Цел и задачи, методична част, Резултати и дискусия, в която глава резултатите са критично и аналитично дискутирани, и Изводи. Трудът обхваща 183 стр., като над 44% са посветени на резултати от експерименталната работа. Изследователската стратегия се основава на мултидисциплинарен подход и включва биохимични, имунологични, молекулярно-биологични, физикохимични и клетъчно-биологични методи. Една голяма част от проведените изследвания са извършени в клетъчни култури като моделна система, а друга част – в моделни биологични мембрани. Като резултат от работата са създадени две клетъчни линии за експресия на hBest1 – RPE-1 и MDCK II, като във втората се постига стабилна експресия на hBest1. В същата клетъчна линия е изследвано сортирането на hBest1, трансепителната резистентност, липидния състав в мембраните и асоциирането на hBest1 с липидните рафтове. Успешната еукариотна експресия и пречистването на hBest1 са в основата на проведените комплексни експерименти за установяване на елементи от вторичната структура на белтъка и за изследване на повърхностните му свойства в Лангмюирови монослоеви и Лангмюир-Блоджетови филми, при които се установяват редица свойства на hBest1 – топология, площ на молекулата, „флуидизиращ“ ефект и повишена еластичност на hBest1/POPC филми, намаляване модула на еластичност на SM монослоеви, спонтанна смесваемост с липидите в hBest1/POPC/Chol и hBest1/SM/Chol монослоеви, увеличена резистентност към ензимното действие на PLA2. Установено е също така влиянието на някои от мутантните форми на белтъка, което се изразява в нарушения при сортирането и локализацията им, а оттам и нарушения във функцията на hBest1.

Разработеният дисертационен труд има фундаментални, научно-приложни и методични приноси в световната и националната литература.

Наукометрични показатели, свързани с дисертационния труд

Резултатите от експерименталната работа, отразена в дисертационния труд са включени в 18 публикации от които 16 с общ импакт фактор от 62.303 и 22 съобщения на научни форуми у нас и в чужбина. Научните статии датират от 2013 до 2022, като 9 от тях са публикувани в престижни Q1 списания, три са Q2, и по две статии в Q3 и Q4. Тези публикации са цитирани 44 пъти. Публикациите във връзка с дисертацията са част от сериозен академичен

актив от общо 44 статии с общ имакт фактор 156.07 (включително 36 в Scopus и 183 цитата в Scopus без полцитати и самоцитати). За времето на изработване на дисертационния труд проф. Думанов е бил научен съ-ръководител на 3 успешно защитили докторанта и двама дипломанти, както и научен ръководител на 7 успешно защитили дипломанта. За същият период проф. Думанов е бил ръководител на два проекта към ФНИ-МОН и на още два е бил ръководител на екипа от БФ. Освен това ръководи 4 проекта към ФНИ-СУ, на 1 е съ-ръководител и други 3 е участник. Също така е участник в 1 проект Научна Инфраструктура „Клетъчни Технологии в Биомедицината“. Броят на всички публикации, реферирани такава, както и специфичните им цитирания надхвърлят значително изискванията на ЗРАСРБ и специфичните допълнителни критерии при придобиване на научната степен "доктор на науките" в Софийски Университет „Св. Кл. Охридски” по професионално направление „Биологически науки” (Молекулярна биология).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проф. д-р Йордан Думанов представя един оригинален, обхванен и задълбочен научно-приложен труд с изключителен фундаментален и методичен принос, който има и клинична значимост. Проф. Думанов е демонстрирал качества на изграден учен и научен ръководител на изследователски проекти, със сериозна публикационна активност, намерила широк отзвук в цитиранията на международната научна общност. Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд и автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди научната степен ‘Доктор на науките’ на проф. д-р Йордан Атанасов Думанов.

05.12.2023 г.

доц. д-р Иванка Цачева: