

## **СТАНОВИЩЕ**

От члена на научно жури: доц. д-р. Георги Асенов Георгиев,

Физически факултет, СУ

**Относно дисертационния труд на на Петър Борисов Ефтимов на тема: „Вискоеластични свойства на животински мейбомиеви липиди и взаимодействия на полимери с компоненти на слъзния филм “ за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“ с научен ръководител доц. д-р Георги Ас. Георгиев.**

### **Наукометрични показатели:**

Дисертацията е написана компактно (147 страници, 42 фигури и 7 таблици), като същевременно с това изчерпателно обхваща публикуваната към момента на написването ѝ литература и задълбочено дискутира основните резултати получени в хода на експерименталната работа. Дисертацията се базира на 3 публикации, в които Петър Ефтимов е първи автор. Две от тях са в списания с IF: European Biophysics Journal и Biotechnology & Biotechnological Equipment. Забелязан е 1 цитат. Има 3 участията по темата на дисертацията в научни форуми. Докторантът отговаря напълно и надвишава допълнителните критерии, определени от ФС (протокол N°2/06.02.2012год.) на Биологическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. Петър е и съавтор на други наши съвместни престижни международни публикации останали извън дисертационният труд като поканеният обзор „Взаимовръзка между структура и функция на слъзният липиден слой: съвременна перспектива” за списанието Experimental Eye Research с импакт фактор 2.998

### **Актуалност на научната област:**

Основните научни приноси на работата са:

1. Установено е, че мейбомиевият секрет на човек (hMGS) и животни (куче- cMGS; котка- fMGS) със сродни мигателна динамика и стабилност на слъзния филм (СФ), показват близки повърхностни свойства. Независимо от разликите в състава на MGS при всички разгледани видове се формират филми с мултислойна дебелина, висока обратимост ( $R_v$ ) и преимуществено еластични дилатационни реологични свойства. Тези характеристики са във връзка с предполагаемата функция на СФ *in vivo*: да се реорганизира бързо по време на мигане и да стабилизира фазовата граница сълза/въздух спрямо дилатационни деформации (поради капилярни вълни или хидродинамични ефекти) в отворено око.

2. Установено е, че различията в състава на hMGS и cMGS не оказват съществено влияние върху повърхностната структура и свойства на мейбомиевите филми.

Това позволява да се направи извод, че липидният слой на слъзния филм толерира сериозни вариации в качествения и количествен състав на неполярните липиди без съществена промяна на структурата си. Поради своя силно хидрофобен характер, вероятно тези липиди се разтварят в маслената шапка на ТФЛЛ и не оказват въздействие на фазовата граница между водния и липидния слой.

3. Има съществени разлики в повърхностната структура и свойства на човешки и заешки и цели сълзи.

Докато човешките цели сълзи не се повлияват от вида и концентрацията на катиони, оказва се че катионите имат диференциален усилващ ефект ( $Mg^{2+}$  и  $Ca^{2+} < Mg^{2+} < Ca^{2+}$ ) върху свойствата на слоеве от заешки цели сълзи. Този резултат показва значителна физиологична корелация с оглед на повишеното съдържание на полярни липиди и повишият осмоларитет на заешки СФ. За разлика от неполярните липиди които са преобладаващи в hMGS и цели сълзи и поради липсата на голяма полярна глава са нечувствителни към йонната сила и рН на водната подложка, амфифилните липиди (застъпени в по-голямо количество в заешки rMGS и цели сълзи) имат големи глави, които са чувствителни към характеристиките на субфазата.

Предвид много по-високата стабилност на заешкия СФ *in vivo*, това позволява да се направи предположение, че амфифилните липиди в rMGS и цели сълзи могат да се използват в изкуствени сълзи, които да стабилизират човешкия СФ при сухо око (DES).

4. Установено е, че полярни хидрофилни полимери (HEC, HPMC, SCS, PO12) могат да адсорбират към повърхността на клетъчни култури и да подобряват омокрянето им, оценено чрез промяна в равновесния, настъпващия и отстъпващия контактни ъгли. Данните показват, че най-силен е ефектът на високомолекулните полимери и особено на хидрокси-етил целулозата, вероятно за сметка на големия брой групи, способни да формират H-връзки с молекули от гликокаликса и да адхезират по-силно към повърхността на клетъчните линии, респективно роговицата.

Резултатът е физиологично релевантен и корелира с данните за високата молекулна маса и полианионната структура на сиаловите остатъци в мембранно-свързаните муцини и в секреторния MUC5AC.

5. Установена е решаващата роля на мембранно свързания MUC16 за целостта на гликокаликсната бариера (предотвратява проникването на тестовото багрило Rose Bengal) и за омокрянето на стартифицирани клетки, в моделна клетъчна линия HCEC, максимално близка до човешка корнеална повърхност. Третираното с ензима неутрофил-еластаза променя омокряемостта на корнеални епителни клетки, отразено в повишаване на стойностите на равновесния, настъпващия и отстъпващия контактни ъгли.

6. Третирането с P2Y<sub>2</sub> пуринорецепторния агонист Diquafosol възстановява омокрянето по време зависим механизъм.

Следователно Diquafosol е ефективно терапевтично средство срещу новооткрития клас сухо око със незабавно разкъсване на слъзния филм, дължащ се на нестабилност на СФ поради локални увреждания в целостта на роговичният гликокаликс, като всички други параметри на СФ са в норма.

Изводите добре обобщават получените данни и приносите са представени кратко и ясно.

Докторантът има водеща роля за получаването на представените резултати и е доказал способността си самостоятелно да реализира дефинираните експериментални задачи.

Придобитата от Петър Борисов Ефтимов в хода на работата по дисертацията солидна компетентност ще е от важно значение за бъдещата му работа.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Поставената цел и задачи са реализирани успешно. Представеният дисертационен труд отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение за ОНС „Доктор“. С оглед приносите, съдържащи се в дисертацията на Петър Борисов Ефтимов в научната област на изследванията с увереност препоръчвам на членовете на научното жури да присъди на Петър Борисов Ефтимов образователната и научна степен „доктор“.

Подпис:

София, 01.05.2017 г.

(доц. д-р Георги Ас. Георгиев)