

СТ А Н О В И Щ Е

относно дисертационния труд „Електрически свойства и антираково действие на цитохром с, адсорбиран върху колоидни частици от монтморилонит”

на Светлана Христова Христова

бивш редовен докторант в Института по физикохимия на БАН, отчислен с право на защита от доц. д-р Александър Методиев Живков – научен ръководител

1. Кратки биографични данни

Светлана е на 35 години, майка е на две дъщери (на две и осем години). Завършила е икономически техникум със златен медал и Биологическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски”: бакалавърски курс по молекулярна биология и магистратура по биофизика (трета по успех във випуска по всички специалности). Работи на две места: високоспециализирана лаборатория за хемопоетични клетки (на пълен щат) в Националната болница по хематология и в секцията по колоидна химия в Института по физикохимия на БАН (на половин щат).

2. Докторантура и законови изисквания към дисертационни труд

Светлана бе зачислена в докторантура в ИФХ на 1 септември 2008 г., като редовните 3 години съчетаваше с работа на половин щат в болницата по хематология, а след това мина там на пълен щат и постъпи на половин в ИФХ, както е и досега. След едногодишно продължение бе отчислена е с право на защита на 16 юли 2014 г., като за времето на докторантурата набра по кредитната система трикратно повече точки от изискуемия минимум (758 точки при необходими 250) и публикува 2 статии. След отчисляването от редовна докторантура работи сумарно още 2 години и част от получените резултати бяха публикувани в 6 статии в реферирани списания. Десетте години след зачисляването в докторантура трикратно бяха прекъсвани за продължителен срок по майчинство и болнични, така че реално се набират 5 години, първите две от които тя изцяло вложи в обучение, далеч надхвърлящо необходимото. От 8-те публикации в дисертацията са включени 4 (три в списания с ранг Q1 и една в Q2), които покриват действащия през 2014 г. Правилник, а по сегашния дава 95 точки (при необходими 30).

3. Обща характеристика на дисертацията и основни приноси

Дисертационният труд е интердисциплинарен, обхваща три области: колоидна физикохимия, молекулярна биофизика и клетъчна биология. Използвани са експериментални и изчислителни методи, главните от които са: светоразсейване в електрично поле, микроелектрофореза, белтъчна електростатика и клетъчни култури. Основната научна цел е изследване на електричните свойства на глобуларния протеин цитохром С (cytC) и адсорбцията му върху колоидни пластинки от минерала монтморилонит (ММ), а научно-приложната е антираково действие на комплекса cytC-ММ. Дисертационният труд отразява последователно-логическия подход на изследването: (1) определяне на електрическите свойства (рН-зависимост на нетния заряд и изоелектрична точка, ИЕТ) на свободен cytC във воден разтвор; (2) адсорбция на cytC върху пластинки ММ; (3) определяне на ИЕТ на адсорбирания cytC; (4) изследване на цитотоксичния ефект върху клетъчна линия от рак на дебело черво, дължащ се на инициране на апоптоза (програмирана клетъчна смърт) чрез фагоцитоза на cytC-ММ колоидните

частици. Благодарение на съчетаването на изчислителните и експерименталните методи са намерени подходящи условия за образуване на монослой от cytC с максимална плътност чрез адсорбция далеч от ИЕТ и без добавяне на електролит, и с това е опровергано общоприетото в литературата мнение, че максимална адсорбция се получава само в ИЕТ на белтъка и при висока йонна сила. Основните приноси в дисертационни труд са следните. (1) С изоелектроично фокусиране, електрическо светоразсейване и микроелектрофореза е установено е, че ИЕТ на адсорбирания и на свободния cytC съвпадат, което позволява методите на колоидната химия да се използват за определяне ИЕТ на глобуларни белтъци. (2) Със светоразсейване е определено нарастването на масата на колоидните частици при адсорбцията на cytC , така е установено, че ММ пластинки са моноламеларни, и е изчислена плътността на cytC глобули, която съответства на максималната при хаотично разположение върху повърхността. (3) рН-зависимостта на електрокинетичния заряд и на електрическата поляризуемост на cytC -ММ пластинките показва, че адсорбираните цитохромни глобули са ориентирани хаотично с диполния си момент върху повърхността и тя е екранирана хидродинамично, а не електростатично, и че електроориентационният ефект има електроосмотична природа. (4) Цитотоксичният ефект на cytC -ММ пластинките върху ракова клетъчна култура е с 30% по-висок от достигнатия от други автори с различни частици-носители; това предлага потенциална възможност за антираково лечение на тумори с повърхностна локализация (кожата и органите на храносмилателна система) само с природни вещества, без използване на химиотерапевтици.

4. Лични впечатления

Светлана е високоинтелигентна и силно креативна личност, последното често ѝ пречи, бидейки завладяна от всяка нова идея. Притежава способността за кратко време да обработи голям масив информация и да отсее главното от литературата по даден проблем. Добре се организира за високоефективна експериментална и изчислителна работа, но е неподредена и понякога губи резултатите, дори преди да ги е обработила. Мисли бързо и работи сръчно и точно в експеримента, с висока възпроизводимост на резултатите. Способна е да се обучава сама – след дипломната работа под ръководството на проф. Борис Атанасов сама напредна в белтъчната електростатика. Тези ѝ качества ѝ позволяват успешно да работи едновременно на две места (специализирана лаборатория в болница и в изследователски институт на БАН) с принципно различни методи (физикохимични експерименти, компютърни изчисления и клетъчни култури), и при това успява успешно да отглежда две деца (по-голямата ѝ дъщеря редовно печели златни медали по художествена гимнастика). Със своите интелектуални и волеви способности Светлана рязко се отличава от познатите ми докторанти, а като човек е с висок морал и коректна в отношенията си с колегите, но е по-емоционална от нормалното.

5. Заключение

Дисертационният труд покрива всички изисквания. С пълна убеденост препоръчвам на Светлана Христова да бъде присъдена образователната и научна степен „Доктор”.

17 май 2019 г.

ИФХ-БАН

Подпис:

/доц. д-р А. Живков/