

БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ	
И-Т ПО ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ И АНТРОПОЛОГИЯ С МУЗЕЙ	
Вх. №	148
	02.04 2018 г.
СОФИЯ	

СТАНОВИЩЕ

от доц. Радостина Ивайлова Александрова, доктор, секция „Патология”,
Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей –
БАН, Председател на Научно жури, назначено със Заповед № РД15-
19/31.01.2018 г. на Директора на ИЕМПАМ-БАН

ОТНОСНО: Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен “Доктор” в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологични науки (Мрфология), на тема: “Влияние на комплекси на метали с различни лиганди върху преживяемостта и пролиферативната активност на туморни клетки”

Докторант: Таня Данчева Живкова, секция “Патология”, ИЕМПАМ-БАН, София

Научни ръководители: доц. Радостина Ивайлова Александрова, доктор, секция “Патология”, ИЕМПАМ-БАН, София

Дисертационният труд е написан на 212 стр. и съдържа 75 фигури и 44 таблици. Той включва общоприетите раздели - Въведение, Литературен обзор, Цели и задачи, Материали и методи, Резултати, Обсъждане, Изводи, Приноси, Използвана литература. Добавени са също Списък с научни публикации по темата на дисертацията, Цитиранията, Списък на изнесени научни съобщения по темата на дисертацията, посочени са професионални и научни награди по темата на дисертацията, както и Благодарности към научно-изследователски проекти, с чиято финансова подкрепа са осъществени проучванията.

Още във Въведението авторката представя накратко мотивите, които са породили интереса ѝ към избраната тема и изследваните метални комплекси.

В Литературния обзор последователно са разгледани общата характеристика на туморите (включително отличителните белези на раковите клетки, особеностите на

антитуморния имунен отговор, класификацията на туморите); известните към момента физични, химични и биологични канцерогени, ролята на (прото)онкогените и тумор супресорните гени, епигенетиката на рака; лекарственото лечение на раковите заболявания и предизвикателствата, с които се среща съвременната клинична онкология; антитуморната активност на металите и техните съединения (вниманието е насочено към платината, цинка, кобалта, калция, мангана, магнезия, среброто и златото); биологичната (включително антитуморната) активност на шифовите бази и техните производни / метални комплекси, както и на йонофорните антибиотици (най-вече монензина). Обзорът е илюстриран с 10 таблици и 10 фигури, а работата върху него безспорно е допринесла за обогатяването на медико-биологичната култура на докторантката.

Целите и задачите са ясно и точно формулирани, а за постигането им са подбрани класически и съвременни методи, които позволяват провеждането на задълбочено и комплексно проучване. Като моделни системи са включени постоянни клетъчни линии, получени от някои от най-честите и / или отличаващи се с висока агресивност неоплазии при човека (на гърдата, белия дроб, шийката на матката, черния дроб, мозъка), както и от предизвикани с птичи левкозни и саркомни вируси тумори в пиле (хепатом – клетъчна линия LSCC-SF-Mc29) и плъх (сарком – клетъчна линия LSR-SF-SR). Клетките от линии LSR-SF-SR и LSCC-SF-Mc29 са интересни и с това, че съдържат / експресират съответно гените *v-src* и *v-myc*, чиито клетъчни аналози, при смущения в регулацията на дейността им, участват в патогенезата на широк кръг ракови заболявания при човека и животните.

Получените резултати са онагледени с 34 таблици и 65 цветни фигури. Последователно е изследвано влиянието на изпитваните вещества върху преживяемостта и пролиферативната активност на култивирани в лабораторни условия туморни и нетуморни клетки в краткосрочни експерименти (с продължителност от 3 до 72 часа, с монослойни клетъчни култури) и дългосрочни експерименти (с продължителност от 14-16 до 30-45 дни, с триизмерни колонии от ракови клетки), като са използвани методи с различни клетъчни / молекулни мишени и механизми на действие. Построените графики „концентрация-отговор” и йерархичните редове позволяват по-бързото и лесно възприемане на експерименталните данни, както и сравнителния им анализ. В хода на проучванията са включени необходимите контроли; цитотоксичното/цитостатичното действие на веществата е сравнено с това на широко използвания в клиничната практика антитуморен препарат цисплатина.

В раздела „Обсъждане“ докторантката умело разглежда собствените резултати в светлината на известните от литературата данни.

Въз основа на получените резултати са направени 6 извода, формулирани са 5 приноси, от които 3 – оригинални, 1 с потвърдителен характер и 1 с приложен. За пръв път е получена информация за способността на 12 новосинтезирани комплекса - шест комплекса на Zn(II)/Au(I) и Zn(II)/Ag(I) с шифови бази (Salen, Salampy, Saldmen) и шест комплекса на Mg(II), Ca(II), Mn(II), Co(II), Ni(II) и Zn(II) с монензин, да намаляват значително преживяемостта и/или пролиферативната активност на култивирани в тяхно присъствие човешки и животински туморни клетки.

Списъкът на цитираната литература включва 298 заглавия, от които 24 на кирилица и 274 на латиница. Преобладаващата част са от последните 10 години.

Авторефератът отразява вярно съдържанието на дисертационния труд.

По темата на дисертацията са публикувани общо 5 статии, две от които са в списания с IF. До момента са забелязани 4 цитата. Резултатите са представени на редица международни и национални конференции с общо 49 научни съобщения.

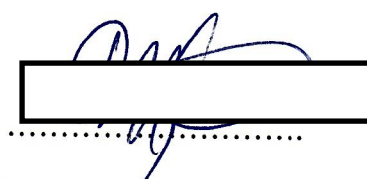
Заклучение: Дисертационният труд представя комплексно изследване върху влиянието на метални (Zn(II)/Au(I), Zn(II)/Ag(I), Mg(II), Ca(II), Mn(II), Co(II), Ni(II), Zn(II)) комплекси с различни лиганди (шифови бази, монензин) върху 2D и 3D растежа на култивирани в лабораторни условия човешки и животински туморни клетки, включително такива, характеризиращи се с (множествена) лекарствена устойчивост. Като научен ръководител изказвам изключителното си задоволство от работата с Таня Живкова, която познавам от ноември 2008 г, когато беше моя студентка в Биологическия факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“ (Магистратура „Вирусология“), а впоследствие изготви дипломната си работа за придобиване на ОКС „Магистър“ под мое ръководство. Таня ме впечатли с високата си мотивация, чувство за отговорност, желанието за усвояване на нови методи. Като част от нашата работна група тя със завладяващ ентузиазъм участва в подготовката и изпълнението на редица национални и международни научно-изследователски проекти, в организирането на научни мероприятия (работни серци, семинари, училища), в обучението на студенти-кръжочници, дипломанти и специализанти от страната и чужбина. Смятам, че Таня Живкова изпълни успешно поставените в дисертационния труд цел и задачи, като в хода на осъществяването им придоби богат методичен опит и познания в областта на клетъчната биология, експерименталната онкология и онкофармакология, клетъчната и

молекулярната токсикология, които ще допринесат за успешното ѝ по-нататъшно изграждане като учен.

Всичко това ми дава основание да представя на Уважаемите членове на Научното жури своето положително становище относно присъждането на образователната и научна степен „Доктор” на Таня Данчева Живкова

02 април 2018 г.

София



/доц. Радостина Александрова, доктор/

* заличен подпис - лични данни – чл. 2, ал. 1 ЗЗЛД (Закон за защита на личните данни).