

СТАНОВИЩЕ

за дисертационния труд на **Инна Александровна Суликовска** на тема „**Оптимизиране и адаптиране на метода за определяне на фототоксичност *in vitro* 3T3 NRU phototoxicity test, към LED – слънчев симулатор Helios-iO**“ за присъждане на ОНС „Доктор“ по Професионално направление 4.3. „Биологични науки“, Научна специалност „Биохимия“

от проф. д-р **Румяна Миронова**, Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ към БАН

С разрастването на фармацевтичната и козметична индустрии през последните десетилетия нараства броят на фоточувствителните вещества, които се използват в лекарствените и козметични препарати като активни и/или съпътстващи съставки. Това, в съчетание с нарастващата интензивност на слънцегреенето и прекомерното излагане на слънчева светлина, води до нарастване случаите на кожни реакции (зачервяване, сърбеж, подуване и др.) като една от най-честите прояви на фоточувствителност. Тези реакции се проявяват както при кожно, така и при системно приложение на препаратите и често водят до необходимост от болнично лечение на пациентите. За да се намали рискът от подобни нежелани реакции е необходимо всички съставки в козметичните продукти и лекарствените препарати да се изследват за фототоксичност. Това определя актуалността и значимостта на дисертационния труд на Инна Суликовска, която си поставя за цел да изследва възможността диоден симулатор на слънчева светлина да се използва за оценка на фотобезопасността на природни и синтетични продукти. Значимостта на дисертацията се подсилва от факта, че тестираните вещества са с потенциална антитуморна активност.

Дисертацията е написана на 147 стр. и включва стандартните раздели като резултатите и обсъждането са обединени в една глава и завършват с лаконично и съдържателно обобщение. Илюстративният материал, 16 таблици и 60 фигури, е достатъчен за убедително документиране на представените резултати, а литературната справка от 322 цитата свидетелства за едно обширно и задълбочено запознаване със състоянието и тенденциите на изследванията по темата на дисертацията в световен мащаб. Това проличава още по-добре от литературния обзор, написан на добър литературен и научен език. В него са разгледани ключови за изследването въпроси като свойства на слънчевата светлина и нейния ефект върху живите организми, видовете слънчеви симулатори, явлението фототоксичност и неговото практическо приложение.

Целта и задачите (4 на брой) на дисертацията са точно и ясно формулирани. Конкретизирана целта се свежда до оптимизиране и адаптиране на метода за определяне на фототоксичност „*in vitro* 3T3 NRU phototoxicity test“ (препоръчван от европейската (EMA) и американска (FDA) лекарствени агенции) при използване на диоден слънчев симулатор Helios-iO (LE-9ND55-H-5500K). Използваните материали са подробно описани – параметри на LED-симулатора, използвани клетъчни линии (4 нормални и 8 ракови), голям брой вещества, тествани за фототоксичност - природни (4) и синтетични (9 пептида и 6 тиено[2,3-d]пиримидини). Прилаганите методи (11 на брой, в т. ч. статистически) са напълно адекватни на поставените цел и задачи и са описани достатъчно детайлно, за да могат да бъдат възпроизведени от независим изследовател.

Глава резултати и обсъждане е най-обемната (45 стр.), което прави добро впечатление и внася подходящ баланс в съдържанието на дисертацията. Получените данни за използвания диоден източник на светлина го определят като подходящ за симулиране на естествената слънчева светлина по отношение на спектър, мощност и разпределени плътността на мощността, когато за култивиране на клетките се използват стандартни плаки. Преди тестиране на целевите (природни и синтетични) вещества за фототоксичност са проведени целесъобразни моделни експерименти. В тях приложимостта на светлинния източник за целите на изследването е потвърдена чрез използването на класически фоточувствителни вещества (Акридин оранж, Радахлорин) и прилагането на три независими метода (*in vitro* тест за фототоксичност, светлинна и флуоресцентна микроскопия). Най-съществен резултат от изследването е убедително демонстрираната фотобезопасност на изследваните вещества с природен и синтетичен произход. Като се има предвид, че тези вещества са с потенциално антитуморно действие, може да се очаква определен практически интерес към тях от страна на фармацевтичната и козметична индустрии, особено към три от веществата (еилацетатния екстракт от *Cotinus coggygria* Scop. и две от тиено[2,3-d]пиримидините), показали висока селективност по отношение на някои туморни клетъчни линии. Нямам забележка към начина, по който са формулирани изводите (5 бр.) и оригиналните приноси (3 бр.) на изследването, тъй като те много точно и в сбита форма отразяват докладваните резултати.

Резултатите от изследването са отразени в две публикации, една излязла от печат в списание (*Molecules*), реферирано във Web of Science с висок JCR IF: 4.412 и квартал Q1, и една, приета за печат в списание (*International Journal of Bioautomation*), реферирано в Scopus със SJR: 0.198 и квартал Q3. Част от изследванията са представени на три национални и една международна научни срещи, като в националните участия докторантката е първи автор. *Като несъществена критична забележка отбелязвам факта, че не става ясно дали участията в научните форуми са с постери или доклади.* Отбелязвам още факта, че изследванията са извършени с финансовата подкрепа на Фонд „Научни изследвания“ и МОН по два проекта, което означава, че докторантката е натрупала опит в екипна работа и в разработването на научноизследователски проекти.

Заклучение

Докторантката Инна Суликовска ни представя едно задълбочено и завършено изследване с научна и научно-приложна стойност. Нейното изследване има интердисциплинарен характер, което ѝ е позволило да усвои разнообразие от биофизични, биохимични и клетъчно-биологични методи. Получените резултати ѝ дават основание да формулира 3 оригинални приноса, които изцяло приемам. Резултатите от изследванията на докторантката са публикувани/приети за печат в реферирани международни списания с IF и/или SJR като в една от статиите тя е първи автор. С тези наукометрични показатели докторантката изцяло покрива критериите на БАН и вътрешните критерии на ИЕМПАМ-БАН за придобиване на ОНС „Доктор“. **Всичко това ми дава основание без колебание да дам своя положителен вот за присъждане на ОНС „Доктор“ на Инна Александровна Суликовска по Професионално направление 4.3. „Биологични науки“, Научна специалност „Биохимия“.**

8 юли, 2022 г.

Изготвил становището:


/проф. Р. Миронова/