

СТАНОВИЩЕ

**Върху дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен
“доктор”**

Автор на дисертационния труд: *Светла Георгиева Ангелова*, главен асистент в Институт по физиология на растенията и генетика към Българска Академия на Науките

Тема: *“Мутационен статус и профил на епигенетично промоторно метилиране в ATM и CHEK2 гените при български пациенти с рак на млечната жлеза. Антитуморна активност на българско лечебно растение Tribulus terrestris L.”*

Автор: доц. д-р **Леонид Иванов Пенков**, Секция “Молекулярна Генетика” в Институт по физиология на растенията и генетика към Българска Академия на Науките

Светла Ангелова е завършила през 2000 г. специалност “Молекулярна биология” със специализация Генетика в Биологическия факултет на СУ “Св. Климент Охридски”. От 2001 г. до 2010 г. тя работи в Секция “Молекулярна Генетика” в Института по Генетика, а от 2010 г. до сега в същата секция, но вече в обединения Институт по физиология на растенията и генетика.

Дисертацията е написана на 190 страници и съдържа 19 таблици и 50 фигури. Библиографската справка обхваща 523 литературни източници, от които 3 на кирилица и 520 на латиница.

Изследванията на Светла Ангелова, които са включени в нейната дисертация, са проведени в Секция “Молекулярна Генетика” на Института по Генетика и на обединения Институт по физиология на растенията и генетика. Нейната експериментална работа е финансирана от национални проекти на MOMH.

Целите и задачите на дисертацията са ясно формулирани на базата на три работни хипотези. 1. Туморно супресорните гени *ATM* и *CHEK2* са ангажирани в етиологията на рака на млечната жлеза и в тяхното инактивиране участват генетични и епигенетични механизми. 2. Клинико-патологичните и молекулярно-генетични характеристики на болните корелират в различна степен със статуса на *ATM* и *CHEK2* гените. Мутантният статус има прогностична стойност. 3. Българското лечебно растение *Tribulus terrestris* има селективна антитуморна активност към клетъчни линии от рак на млечната жлеза.

Литературният обзор е достатъчно подробен и изчерпателен и отговаря на необходимите изисквания. В значителна част от него са цитирани съвременни изследвания.

В раздела „Материали и методи“ методите са описани достатъчно изчерпателно и могат да бъдат възпроизведени. Светла Ангелова е използвала съвременни методи, които съответстват на поставените цели и задачи. Например: полимеразна верижна реакция – PCR, метилационно специфичен PCR (MSP), метилационно-чувствително SSCP, МТГ анализ и много други.

Чрез разнообразните методи, които са използвани, Светла Ангелова е получила голям обем от нови данни. Резултатите са представени в 8 подраздела, а тяхното обсъждане и интерпретация в 3 подраздела. 6-те изводи са ясно формулирани, а научните приноси са от съществена значимост. За първи път е анализиран генетичният статус и профилът на епигенетично метилиране в *ATM* и *CHEK2* гените при български пациенти с РМЖ. Приведени са доказателства, че *ATM* и *CHEK2* гените са ангажирани в етиологията на рака на гърдата. Получените резултати са първите, показващи наличие на антитуморна активност на българското лечебно растение *Tribulus terrestris*.

Авторефератът отразява основните положения и научните приноси на дисертационния труд. В автореферата и дисертацията има някои граматически грешки, но те са технически и не влияят на общата оценка.

Резултатите от дисертацията са публикувани в 3 списания с импакт фактор, като 2 от тях са международни. Светла Ангелова е докладвала получените резултати и на множество конференции. Има и 8 цитата.

Считам, че дисертацията и авторефератът отговарят на всички необходими изисквания. Обемът на извършената експериментална работа е много голям. Получените резултати са с безспорна актуалност и научна значимост и поставят началото на бъдещи изследвания в тази насока. Всичко това ми дава основание убедено да препоръчам на научното жури да оцени най-високо дисертацията на Светла Ангелова и да и присъди образователната и научна степен “доктор”.

София, 12 ноември 2012 г.

Доц. д-р Леонид Пенков