

СТАНОВИЩЕ

Върху дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „Доктор”

Автор на дисертационния труд: Светла Георгиева Ангелова, главен асистент в Института по физиология на растенията и генетика, БАН

Тема на дисертационния труд: Мутационен статус и профил на епигенетично промоторно метилиране в *ATM* и *CHEK* гените при български пациенти с рак на млечната жлеза. Антитуморна активност на българското лечебно растение *Tribulus terrestris L*

Автор: Маргарита Георгиева Пешева доц. д-р в СУ”Св. Климент Охридски”, Биологически факултет, катедра Генетика

Светла Ангелова завършва Биологическия факултет на СУ”Св. Климент Охридски”, специалност Молекулярна биология, със специализация Генетика през 2000 г. Тя изработва и защитава отлично дипломна работа в катедрата по Генетика. Научната ѝ кариера започва от 2001 година в Института по Генетика, по-късно преименуван в Институт по физиология на растенията и Генетика при БАН, където продължава и до днес. От 2009 г. Светла Георгиева е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка в същия институт.

През последните няколко десетилетия както в световен мащаб, така и в България се засилва тенденцията към заболяване на жените от рак на млечната жлеза. Това е едно полигенно заболяване и въпреки, че изследванията са много, все още липсва молекулярно-генетичен профил, обуславящ инициацията и прогресията на тумора.

В тази връзка темата на дисертационния труд е актуална и в него са изследвани мутационния статус и профила на епигенетично промоторно метилиране на туморно супресорните гени *ATM* и *CHEK*. Анализирани са и антитуморната активност на българско лечебно растение върху туморни клетки от рак на млечната жлеза..

Дисертационният труд е оформен в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на правилника за прилагането му. Той обхваща 190 страници, като литературната справка включва 523 автора. Целта на дисертацията е формулирана ясно и задачите произтичат логично от нея. Резултатите са онагледени с 19 таблици и 50 фигури, всички с отлично качество, много добре обозначени, което улеснява възприемането им и убеждава в тяхната достоверност. Съпоставката и обсъждането на получените резултати е задълбочена

Литературният обзор е написан на 66 страници (1/3 от работата). Условно може да се раздели на 4 части. В първата част са разгледани генетичната основа и епигенетичните механизми на канцерогенезата. Във втората част е направена обща характеристика на рака на млечната жлеза. Подробно са описани няколко туморно супресорни гени, като всички се явяват потенциални прогностични и и/или терапевтични биомаркери на заболяването. В третата част особено внимание е отделено на *ATM* и *CHEK* гените, които са с основно значение за рак на млечната жлеза при български пациенти. В четвъртата част е описан антитуморния потенциал на българската лечебна билка *Tribulus terrestris L*, макар че изследванията в тази насока са доста оскъдни.

В раздела „Материал и методи” са описани подробно различни молекулярно-генетични методи, което позволява използването им от други лаборатории.

Получени са значими резултати, които адекватно отразяват поставените задачи. Докторантът първо представя собствените резултати и след това ги обсъжда много добре в контекста на използваната литература.

Резултатите са представени на 56 страници. Условно могат да се разделят на 2 части. В първата част чрез прилагане на PCR-SSCP секвениционен метод е направен предварителен скрининг на SNP (единични нуклеотидни полиморфизми) в *ATM* и *CHEK* гените. Оценено е прогностичното значение на мутантния статус на двата гена за развитие на рак на млечната жлеза. Втората част е посветена на оценка на антитуморната активност на тотален екстракт и сапонинова фракция от *Trbibus terrestris L* върху клетъчна ракова линия от рак на млечната жлеза и контролна клетъчна линия. Оценена е преживяемостта на двата вида клетки и апоптичната активност на двата продукта чрез флуоресцентно-микроскопски анализ и фрагментация на ДНК. Формулирани са 6 извода и 2 приноса. В един от изводите е подчертано, че всички мутации в *CHEK2* гена са нови и не са регистрирани до сега в базите данни.

Направените нови открития доказват, че гените *ATM* и *CHEK* имат прогностично значение и са ангажирани с етиологията на рака на гърдата. За пръв път докторантката доказва наличие на антитуморна активност на българското лечебно растение *Trbibus terrestris L*.

Основните резултати от работата са оформени в 3 публикации в реферирани научни списания с импакт фактор. В две от публикациите Светла Георгиева е първи автор, а в една автор за кореспонденция. Това е доказателство за личния принос на докторантката в изработването и написването на публикациите. Докторантката има 8 участия в национални и международни форуми.

Наред с качествата на дисертационния труд, трябва да се отбележат и някои забележки, свързани основно с използването на чуждици „субституции“, „анийлинг“ и др. Тези забележки обаче не намаляват стойността на работата.

Заклучение:

Дисертационният труд е посветен на една важна област в биологията и медицината. Работата има сериозен принос в областта на генетиката на рака на млечната жлеза. Докторантката има водеща роля и творческо, лично участие в научните разработки. Като имам предвид качеството и обема на извършената работа, отличното оформяне на дисертационния труд, стила на написване и качествата на научните трудове имам основание да гласувам за присъждане на образовалната и научна степен „доктор“ в професионално направление 4.3 „Биологични науки“ по научната специалност „Генетика“ на Светла Георгиева Ангелова.

11. 11. 2012г.
Гр. София

Изготвил становището:

(доц. д-р М. Пешева)