

СТАНОВИЩЕ

относно дисертационен труд на тема:

„Структура и биологична активност на кислород - пренасящи протеини от безгръбначни”

представен за придобиване на образователната и научна степен „ДОКТОР” по научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества”, шифър 01.05.10 с автор **Юлиана Маринова Райнова**

РЕЦЕНЗЕНТ: доц. Милка Милева, дф

Департамент по вирусология, Институт по микробиология „Стефан Ангелов”
Българска Академия на Науките, тел. +359 979 3117;
e-mail; milkamileva@gmail.com

Рецензията е изготвена въз основа на Заповед № НО-05-05-8Д / 30.10.2014 год. на директора на Институт по органична химия с център по фитохимия – Българска Академия на Науките

ДИСЕРТАЦИОННИЯТ ТРУД е посветен на получаване на нови данни за структура, конформационна стабилност при повишена температура и биологична (ензимна) активност на кислород-пренасящи протеини от двата вида безгръбначни - *Arthropoda* и *Mollusca*. Изследването продължава богатата традиция на лабораторията по „Химия и биофизика на белтъци и ензими” при ИОХЦФ-БАН върху изследване структурата и функцията на хемоцианини от безгръбначни организми.

ДИСЕРТАЦИЯТА е написана на 118 стандартни страници, съдържа 47 фигури и 5 таблици. Трудът е структуриран съобразно изискванията и включва: увод, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати и дискусия, изводи, справка относно приносите на дисертационния труд, литература, публикации по темата на дисертацията, участия в конгреси, конференции и симпозиуми, забелязани цитати.

ЛИТЕРАТУРНИЯТ ОБЗОР е задълбочен и целенасочен, започва с най-ранните исторически данни за откриването на хемоцианина през 1878 г. от Фредерик в хемолимфата на *Octopus vulgaris*, обхваща компетентно анализирани научни факти относно физиологични функции, молекулна структура, организация и размер на субединиците, коментира спектралните характеристики и различия в структурната организация на двата класа хемоцианини (молюскови и артроподни). Аргументира се тезата, че прилагането на хемоцианини при имунотерапия на рак на пикочния мехур, като дендритно-клетъчни антитуморни ваксини, като адюванти в имунохимията при продуцирането на антители, мощни туморни антигени, определя сериозния медицинският потенциал на тези тип-3 медсъдържащи протеини.

ЦЕЛТА И ЗАДАЧИТЕ на работата са добре дефинирани, в логична последователност.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИЯТ МАТЕРИАЛ включва хемоцианини, изолирани от хемолимфата на *Cancer pagurus* и *Helix aspersa* maxima. Добро впечатление прави богатият набор от използвани препаративни, биохимични, хроматографски, електронно микроскопски и спектрални методи.

РЕЗУЛТАТИТЕ И ДИСКУСИЯТА са много добре систематизирани в седем отделни направления, които съдържат директни доказателства за изпълнението на поставените задачи. Забелязват се някои неизбежни повторения от обзора и методологията, които

докторантката е допуснала в стремежа си да покаже информираност и познаване на научната литература.

Считам за много значителен принос на дисертацията установената о-дифенолоксидазна активност на нативен хемоцианин от *Cancer pagurus* и оптимизираните условия за активиране на ензимната активност на хемоцианин от *Helix aspersa* към субстрат допамин. Допаминът беше обявен за молекула на 2000-та година, а д-р Арвид Карлсон получи Нобелова награда по медицина за изясняване ролята му на невротрансмитер в регулацията на множество процеси в централната и периферна нервна система, както и като хормон в регулацията на бъбречните функции. Повишената допаминова активност е свързана с редица неврологични и психични състояния като мотивация, депресия, шизофрения, както и възникването на психична зависимост от психотропни субстанции. Би могло да се възложат очаквания, че нативният хемоцианин от *Cancer pagurus* ще участва в регулацията на тези процеси.

ИЗВОДИТЕ, 6 на брой, са направени коректно и точно и отразяват изпълнените задачи в хода на проведените изследвания.

АВТОРЕФЕРАТЪТ съдържа всички основни данни на дисертацията, добре е онагледен и дава добра представа за извършената работа.

ОЦЕНКА НА КРИТЕРИИТЕ В СЪОТВЕТСТВИЕ СЪС ЗРАСРБ И ПРАВИЛНИК ЗА УСЛОВИЯТА И РЕДА ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА НАУЧНИ СТЕПЕНИ И ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНИ ДЛЪЖНОСТИ В ИНСТИТУТА ПО ОРГАНИЧНА ХИМИЯ С ЦЕНТЪР ПО ФИТОХИМИЯ, БАН

По настоящата процедура за защита на дисертационния труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор”, г-жа Юлиана Райнова е покрила всички критерии в съответствие със ЗРАСРБ и Правилник на ИОХЦФ - БАН.

Резултатите от дисертационния труд са отразени в 4 научни статии с общ импакт фактор 3.941. В три от приложените публикации докторантката е първи автор. Забелязани са 2 цитирания, с общ импакт фактор 7.34.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Представеният ми за становище дисертационен труд представлява комплексно и оригинално изследване върху изолиране и структурно охарактеризиране на кислород-пренасящите протеини от представители на видовете *Arthropoda* и *Mollusca*, върху фенолоксидазната активност на изолираните в нативно състояние хемоцианини, както и върху някои подходи за нейното активиране. Разработен е прототип на биосензор за количествено определяне на катехол на базата на хемоцианин, изолиран от охлюви *Helix aspersa maxima*.

Отличното познаване на литературата, прилагането на широк набор от методи, добре формулираните и изпълнени задачи, задълбоченият анализ на получените резултати и достатъчната научна продуктивност на докторантката ми дават основание да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на Юлиана Маринова Райнова образователната и научна степен “Доктор”.

07.01.2015 г.

София

/Доц. Милка Милева, дф/