

С Т А Н О В И Щ Е

от проф. дхн Николай Христов Генов за дисертационния труд на тема „Биологична активност на хемоцианини от гастроподни организми”, представен за получаване на научната и образователна степен „доктор”.

Автор на дисертационния труд: Вера Владимирова Гешева.

Темата на дисертационния труд е актуална защото хемоцианините (Hcs) намериха приложение като имуностимулатори, в терапията на ракови заболявания – при тумори на пикочния мехур и за приготвяне на ваксини. Обектите за изследване са подходящо подбрани. Изучаването на структурата, имунологичните и антиканцерни свойства на Hcs от *Rapana thomasi* (RtH) и *Helix pomatia* (HpH) е перспективно с оглед на възможностите за сравнително лесно получаване на големи количества от тези протеини за биотехнологични и терапевтични цели. Дисертацията е хубав пример за сполучливо обединяване на химични, биохимични и имунологични подходи и методи за решаване на важен проблем: установяване на възможностите на два гастроподни хемоцианина да участват като компоненти на ваксини, на техните имуностимулиращи свойства и антитуморни ефекти. Това е в пълно съзвучие със съвременните тенденции за обединяване на възможностите на различни научни подходи при комплексното изследване на природни обекти. По този начин могат да бъдат разкрити закономерности в тяхното многообразие.

Целта и задачите на докторантурата са коректно формулирани. Резултатите са показали, че двата изследвани хемоцианина са силни имуномодулатори и имат антитуморни свойства. Предимство на RtH и HpH е, че не предизвикват нежелани странични ефекти и са перспективни за медицинско приложение. Тези резултати са съществен принос към изясняването на имунологичните и антитуморни свойства на кислород-пренасящите протеини в хемолимфата на гастроподи и на възможностите за тяхното биотехнологично и клинично приложение. Направените изводи са в съответствие с постигнатите резултати. Поставените цели и постигнатите значими резултати имат не само научна стойност, но са свързани и с общественото здравеопазване. Представеният експериментален материал е

правилно интерпретиран и убедително подкрепя направените изводи. Използваните методи са подходящи за решаването на поставените задачи. Литературният обзор говори за много добрите осведоменост и теоретичната подготовка на докторантката по темата на дисертацията. Представени са оригинални резултати за имуностимулаторните и антираковите свойства на RtH и HpH както и нови данни за положителния ефект от комбинираното приложение на RtH с анти-вирусна и анти-бактериална ваксини. Изводът, че интензитета на хемоцианиновата терапия има значение за нейната ефективност има потвърдителен характер. Приемам справката за приносите на дисертационния труд.

Публикувани са 4 научни статии по темата на дисертацията и една е изпратена за печат. Публикациите са на високо научно ниво. Две от научните статии са публикувани в международни списания с висок импакт фактор. Докторантката е първи съавтор в 3 от публикуваните статии и в тази която е изпратена за печат. Участвала е с научни съобщения в 10 международни и национални конгреси и конференции като в 6 от тях е първи съавтор. Считам, че изследванията по дисертацията са в достатъчна степен лично дело на г-жа Гешева. Стойностите дадени за молекулната маса на моллюскови хемоцианини трябва да се прецизират. Гастроподните хемоцианини достигат молекулна маса около 9 MDa а не до 8 MDa. Относно ролята на въглехидратни вериги за имуногенните свойства на хемоцианина от рапана е можело да се отбележи, че кристалографският модел на намиращата се върху стената на цилиндъра функционална единица RtH₂e показва изложено към разтворителя разположение на тези вериги което ги прави удобни за взаимодействие с други структури.

Считам, че основните цели на докторантурата, образователна и научна, са изпълнени и препоръчвам присъждане на образователната и научна степен „доктор” на г.жа В. Гешева.

София, 01.12.2014 г.

/проф. дхн Николай Христов Генов/