

БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ
И-Т ПО ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА МОРФОЛОГИЯ,
ПАТОЛОГИЯ И АНТРОПОЛОГИЯ С МУЗЕЙ
Вх. № 410
03.09 2019
СОФИЯ

Становище за ОНС „Доктор“

СТАНОВИЩЕ

От

проф. д-р Ивета Антонова Коева, дм

Медицински Университет, Пловдив, катедра Анатомия, хистология и ембриология
на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

Научна специалност: „Морфология“

Професионално направление 4.3. „Биологически науки“

Шифър: 01.06.26

Автор: Весела Симеонова Петрова

Форма на докторантурата: редовен докторант

Катедра: секция „Експериментална морфология“ при ИЕМПАМ към БАН, София

Тема: „Проучвания върху маркерната роля на Аминопептидаза А при рак на млечната жлеза чрез нови субстрати и инхибитори“

Научен ръководител: проф. Маша Димитрова, дб, ИЕМПАМ към БАН, София

Научни консултанти: доц. Ивайло Иванов, дб, БФ, СУ „Климент Охридски“, София

доц. д-р Веселина Ценова, дм, УМБАЛ „Св.Екатерина“, София

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Д-р Весела Симеонова Петрова завършва Факултета по ветеринарна медицина към ЛТУ, София през 2012 г. с професионална квалификация ветеринарен лекар. През 2013 г. е зачислена като редовен докторант по докторска програма „Морфология“ към ИЕМПАМ към БАН с тема: „Изследване на локализацията и нивата на активност на аминопептидаза А в туморни клетъчни линии с различен произход“. Публикационната ѝ активност включва 5 бр. публикации в специализирани научни списания и сборници с редактор и издателство. Взема участия в национални и международни конференции и конгреси с доклади и постери, които са оформени в 10 бр. научни съобщения. Участва активно в 3 научни проекти по ОП „Развитие на човешките ресурси“ (договор BG 051PO001-3.3.06-0048/04.10.2012 г.) и ОП „Наука и образование за интелигентен растеж“ 2014-2020 г. (договор BG05M2OP001-2.009 -0019-C01/02.06.2017 г.). Докторантката има добри компютърни умения, ползва писмено и говоримо английски език. Представеният от д-р Весела Петрова комплект материали на хартиен/електронен носител е в **пълно съответствие** с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности към БАН, София и включва следните документи:

- автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- нотариално заверено копие от диплома за висше образование
- протокол за издържан докторантски минимум по специалността
- протокол от научен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури
- заповед за състава на научното жури

- дисертационен труд
- автореферат
- списък на научните публикации по темата на дисертацията
- списък на участията в научни форуми
- копия на научните публикации
- други документи, свързани с хода на процедурата

Докторантката е приложила списък с 5 публикации и 10 участия от научни форуми, свързани с темата на дисертационния труд. Нямам бележки и коментар по документите.

2. Актуалност на тематиката

Настоящата научна разработка се фокусира върху изследване ролята на аминопептидаза А, важен компонент на локалната ренин-ангиотензиновата система в млечната жлеза, с оглед потенциалното значение на този фактор като допълнителен диагностично-прогностичен биомаркер при рака на млечната жлеза. Все повече данни през последните години разкриват ролята на аминопептидаза А в процесите на инвазия и неоваскуларизация при някои видове солидни тумори. Независимо от това, локализацията и активността на ензима, както и потенциалната му роля при рака на млечната жлеза все още не са напълно изяснени, което определя актуалността и научната стойност на избраната от докторантката тема. В настоящата научна разработка авторът на базата на новосинтезирани специфични субстрати и инхибитори въвежда методологичен панел за изследване на цито-и хистологичната локализация и биохимичната активност на аминопептидаза А при експериментален модел на рак на млечната жлеза и човешки туморни клетки.

Във връзка с по-горе изложените факти считам, че избраната от д-р Весела Петрова тема на дисертационен труд е актуална и с висока научна стойност. Целта е с адекватна формулировка спрямо включения в дисертацията материал за изследване, задачите също са пълно и точно определени.

3. Познаване на проблема

Библиографията на дисертационния труд е включва 115 литературни източници преди всичко от последните години като прави впечатление доброто познаване на проблема от страна на дисертанта.

4. Методика на изследването

Използваните методи в настоящето проучване, както и последващите микроскопски анализ и статистическа обработка на получените данни напълно кореспондират на поставените цел и задачи. Включеният в проучването тъканен материал за изследване е от експериментален модел на рак на млечната жлеза на мишка, човешки туморни клетъчни линии, нормални ембрионални и туморни фибробласти от мишка и оперативен биопсичен материал от тумори на млечна жлеза. Приложени са експериментални *in vivo* и *in vitro* методи за определяне локализацията и активността на ензима аминопептидаза А при рак на млечната жлеза-молекулно моделиране на ензим-субстратен и ензим-инхибиторен комплекс, ензимна цито-и хистохимия, клетъчно култивиране с определяне на преживяемост, пролиферативна активност и апоптотичен потенциал.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Научната разработка е с достатъчен по обем литературен обзор, ясно определени цел и задачи и изчерпателно описани материал и методи. Резултатите са представени на разбираем научен

стил и са илюстрирани с фотодокументация с високо качество. Правят впечатление ясно формулираните изводи и приноси.

Приносите на научната разработка биха могли да се отнесат към такива с: *оригинална и методологична стойност* – на базата на новосинтезирани химични съединения са разработени флуорогенен метод за цито- и хистохимично локализиране и флуоресцентен метод за определяне на активността и кинетичните параметри на аминопептидаза А, с редица предимства пред досега използваните методи; потискането на синтеза и експресията на ензима при карцином на млечна жлеза е свързано с преминаването на клетките към туморен фенотип; намаляването на активността на ензима в туморните клетки може да служи като допълнителен прогностичен биомаркер; прилагането на различни активатори на ензима може да спомогне за оценка на метастатичния потенциал на туморните клетки *in situ*.

В своята цялост, получените данни допринасят за изясняване ролята на ензима аминопептидаза А в процесите на туморогенеза и прогресия при рака на млечната жлеза.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Дисертантката е представила списък с 5 публикации и 10 участия в национални и международни форуми, свързани с темата на научната разработка. Публикациите са в български списания и сборници като д-р Весела Петрова е водещ автор, както при публикациите, така и по отношение на докладите от научните форуми, което недвусмислено отразява нейния принос в научните разработки. Докторантката не е представила цитирания на публикациите.

От прегледа на представените материали бих могла да заключа, че проведеното изследване е резултат на личното участие на докторанта, както и получените резултати и формулираните приноси са негова лична заслуга.

Нямам критични забележки и препоръки към проведеното изследване и представените материали.

7. Автореферат

Авторефератът е изготвен според изискванията, с качествен илюстративен материал и в достатъчен обем, за да бъдат напълно отразени основните постигнати резултати.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на БАН, София. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на БАН за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантката д-р Весела Симеонова Петрова **притежава** теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Морфология“, професионално направление „Биологически науки“ като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на д-р Весела Симеонова Петрова в докторска програма по научната специалност „Морфология“ (01.06.26), професионално направление „Биологически науки“ 4.3.

03.09.2019 г.

Изготвил становището:



(проф.д-р Ивета Коева, дм)

* заличен подпис - лични данни – чл. 2, ал. 1 ЗЗЛД (Закон за защита на личните данни).