

## СТАНОВИЩЕ

върху дисертационен труд на тема „Влияние на метилационния статус върху гени, свързани с репродуктивния потенциал и рецепторите на вроден имунитет“,

за получаване на образователна и научна степен „доктор“ по научна специалност „Развъждане на селскостопанските животни, биология и биотехника на размножаването“ в професионално направление 6.3 „Животновъдство“, област на висше образование 6. „Аграрни науки и ветеринарна медицина“.

Автор на дисертационния труд: **Елина Димитрова Аврамска** – докторант към секция „Репродуктивни ОМИКС технологии“ в Института по биология и имунология на репродукцията „Акад. Кирил Братанов“, БАН – София.

Изготвил становището: **проф. д-р Васко Тодоров Герзилов**, катедра „Животновъдни науки“ при Аграрен университет – Пловдив, професионално направление 6.3 „Животновъдство“, определен за член на научното жури със Заповед № 122/29. 11. 2023 г. на Директора на ИБИР „Акад. Кирил Братанов“, БАН – София.

### 1. Кратки биографични данни

Елина Димитрова Аврамска завършва средно образование в Националната природо-математическа гимназия „Акад. Л. Чакалов“ – София през 2007 г., и висше в Лесотехническия университет в София през 2013 г. – специалност Ветеринарна медицина. От 2014 до 2017 г. е докторант към ИБИР „Акад. К. Братанов“ - БАН, а след това последователно работи в три фармацевтични компании като експерт Регулаторни дейности. Владее английски език и притежава компютърни умения за работа с различни програмни продукти.

### 2. Актуалност и значимост на проблема

През последните десетилетия все по-значим става въпроса с нарастване на мъжкия инфертилитет и търсене на възможности за неговото ограничаване и лечение. Значителна част от случаите на нарушения в репродуктивната функция са свързани с автоимунни процеси и нарушаване на кръвно-тестисната бариера. Епигенетичните промени са в състояние да модулират експресията на ключови молекули и рецептори в сигналните пътища, свързани с вродената имунна сигнализация. Чрез епигенетичното регулиране се откриват възможности за прилагане на адекватни терапевтични намеси и потенциално лечение на мъжкия инфертилитет. Във връзка с това избраната тема, от научния ръководител и докторанта, е изключително актуална.

### 3. Обща характеристика и структура на дисертационния труд

Представеният за становище дисертационен труд е в обем от 163 страници и съдържа всички необходими раздели съгласно изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение в БАН – Въведение (4 стр.), Литературен обзор (35 стр.), Цел и задачи (2 стр.), Материали и методи (18 стр.), Резултати (47 стр.), Дискусия (18 стр.), Изводи (1 стр.), Приноси с оригинален характер (1 стр.), Библиогра-

фия (27 стр.). Допълнително на една страница са представени използваните съкращения съгласно приетите в научните среди абривиатура.

Дисертационния труд е онагледен с 4 таблици и 42 фигури (от тях 39 в раздел „Резултати“). Те представляват доказателствен материал на извършените експериментални изследвания и получени резултати.

Много добро впечатление прави естетическото оформление и стила на представяне на дисертационния труд.

#### **4. Оценка на получените резултати и използвана литература**

Във Въведението е направена обосновка относно актуалността на избраната тема. В Литературния преглед в логическа последователност са разгледани като отделни подраздели връзката на сертолиевите клетки с мъжкия инфертилитет, рецепторите на вродения имунен отговор и инфламазомата NALP3, епигенетичната регулация на генната експресия. В дисертацията са цитирани 263 литературни източника, което показва че докторант Елина Аврамска задълбочено е вникнала в проблематиката на темата.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана. Поставени са 7 задачи, които съответстват на целта и гарантират успешното ѝ изпълнение. За изпълнение на поставените задачи е работено с клетки на Сертоли от полово зрели транс генни шест месечни мишки (комерсиална клетъчна линия 15P-1 (ATCC® CRL-2618™)).

За провеждане на експерименталните изследвания докторант Аврамска усвоява и работи с голям набор от методики свързани с клетъчно култивиране, трипсинизиране, трансфекция (заглушаване на гени *nalp3* и ген *tnfr*), предизвикване на пироптоза, измерване активността на каспаза-1, измерване на тоталното количество протеин и на интерлевкин-1 бета, измерване степента на пролиферация, проточна флоуцитометрия, изследване на влияние на глобалното деметилиране, проследяване на промените в калиевия (K<sup>+</sup>) поток, изследване на мембрания интегритет при възникване на клетъчна смърт в клетки на Сертоли, двуменсионална гел – електрофореза, образен анализ на 2D гел електрофорезни изображения и биоинформатичен анализ за генериране на хипотези, определяне активността на секретационната ембрионална алкална фосфатаза.

Получените резултати са задълбочено интерпретирани и онагледени с 39 фигури под формата на графики и снимков материал. Същите аналитично са съпоставени с подобни изследвания на други автори, които са отразени в самостоятелен раздел „Дискусия“.

#### **5. Оценка на научните приноси**

Считам, че дисертацията представлява едно цялостно и задълбочено проучване относно влиянието на метилационния статус върху гени, свързани с репродуктивния потенциал и рецепторите на вроден имунитет. На основата на извършените експерименти и получени резултати е направено обобщение, като са формулирани 7 извода.

Докторант Аврамска формулира 3 приноса с оригинално значение, които представляват логичен завършек на дисертационния труд и показват неговата научна полезност.

## **6. Публикации по дисертацията и оценка на автореферата**

По дисертацията са публикувани 2 статии в списание Андрология, на една от които водещ автор е докторант Аврамска. При направената справка в научните бази данни Scopus и Google наука се откриват още две реферирани статии по дисертационната тема, публикувани в Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences, 2016, 69(6), 739-746 и в Biotechnology and Biotechnological Equipment, 2023, 37(1), 2268749. Към документацията, докторант Аврамска представя списък и публикувани доклади в научни сборници с нейно участие в 9 международни научни форума, четири от които са се провели в чужбина (Лас Палмас, Тимишоара, Варшава, Амстердам) и ръководство на един научен проект ДФНП 17/141.

Авторефератът обективно отразява структурата и съдържанието на дисертационния труд.

## **7. Критични бележки и препоръки**

По дисертацията нямам критични бележки. Като малък технически пропуск може да се отбележи липсата на номериране на страниците на автореферата.

Препоръката ми е докторант Аврамска занаяпред да пренасочи публикационната си дейност в реномирани научни списания реферирани в Web of Science и Scopus. По такъв начин в много по-висока степен сред научната общност ще се популяризират тези иновативни изследвания свързани с мъжкия стерилитет.

## **8. Заключение**

Представеният за становище дисертационен труд дава нова научна информация и може да послужи като фундамент за по-нататъшни изследвания.

Дисертацията отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в БАН, което ми дава основание да я оценя и гласувам **положително**. С убеденост предлагам на почитаемото Научно жури също да гласува положително и да присъди на **Елина Димитрова Аврамска** образователната и научна степен **„доктор“** по научна специалност **„Развъждане на селскостопанските животни, биология и биотехника на размножаването“** в професионално направление **6.3 „Животновъдство“**, област на висше образование **6. „Аграрни науки и ветеринарна медицина“**.

18. 01. 2024 г.  
гр. Пловдив

Изготвил становището:  
(проф. д-р Васко Герзилов)