



Рецензия

на дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ на тема
„Влияние на специфични микро РНК-и в туморната патогенеза чрез промяна на процесите на автофагия и вродена имунна сигнализация“,
представен от асистент Радостина Петкова Цветанкова
с научен ръководител проф. Красимира Тодорова-Хайрабедян

Получени за рецензиране материали

Настоящата процедура по получаване на образователната и научна степен „доктор“ е базирана конкретно на: а) Закона за развитие на академичния състав в република България (ЗРАСРБ); б) Правилника за прилагане на ЗРАСРБ; в) Правилник за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в БАН от 31.05.2021 (техн. кор. 14.06.2021); и г) Решение на Научен съвет на ИБИР №122 от 28.11.2023 г.

Получих по надлежен ред необходимите документи и материали, като *редът и условията по процедурата са спазени* и съобразени с нормативните документи.

Допустимост - оценка за съответствие с минималните национални наукометрични показатели за образователната и научна степен „доктор“ .

Асистент Радостина Цветанкова е представила достатъчна информация, за да се добие пълна представа за постиженията ѝ. Анализът показва, че кандидатката

покрива съответните наукометрични показатели¹, а именно:

група	показател		точки
А	1	Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“	50
Г	7	Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация	30

Дисертационен труд

Първите десет страници от *обзора* са посветени на епидемиологията на простатния карцином (ПК), неговата диагностика и прогноза. Не съм съвсем съгласен с пропорциите в изложението, но това е субективно мнение. Текстът разкрива добра общомедицинска осведоменост. Следващите страници са кратко представяне на проучвания върху сравнително голям набор молекули, чиято аберация е свързана със заболяването и съответно са потенциални биомаркери. Има противоречиви факти и това обективно е отбелязано — една добра предпоставка търсенията на биомаркери да продължат в групата на микро РНК-ите (miRNA)².

Същинският обзор започва на стр. 24. Разглеждат се накратко miRNA и конкретно предполагаемата им роля в простатната карциногенеза (стр. 26)³. Отделено е внимание (стр. 33) на процесът на автофагия — общо биологично и конкретно при ПК; както и на вродената имунна сигнализация при ПК (стр. 42). Литературният обзор завършва с обобщение (стр. 44), което съвсем точно резюмира проблемите и напълно обосновава поставената *цел* (стр. 45). *Задачите* са формулирани съвсем конкретно (стр. 46).

Опитната постановка схематично може да се резюмира в следното:

- съпоставят се две клетъчни линии от ПК изолирани съответно от лимфна метастаза и костномозъчна метастаза;
- линиите са трансфектирани със синтетичен мимик или инхибитор на miRNA-141, или със синтетичен аналог на малка интерферентна, специфична за MAPK1 РНК;
- клетките са култивирани в различни условия и са анализирани с различни методи.

¹Към документите е приложена и изчерпателна справка за изпълнение на изискванията по „кредитната система на БАН“, както и подписана декларация за „оригиналност“.

²Вероятно пасаж, дефиниращ понятието биомаркер би бил от полза за читателя.

³Скептично съм настроен към предположението, че т.нар. „течна биопсия“ (което си е просто изследване на биологична течност) ще замени биопсията като златен стандарт.

Нямам забележки към раздел *Материали и методи* (стр. 47-60). Там където са използвани китове е следвана методиката на производителя и читателят е насочен към нея. Описанието на малкото на брой „домашни лабораторни“ протоколи е достатъчно изчерпателно.

Графичното представяне на *резултатите* е висококачествено и стандартизирано, което позволява лесна съпоставка между експериментите. В текста под фигурите описанието е пълно. В блоковите графични схеми има малък излишък на текстова информация (повтарящи се надписи), които са с твърде дребен шрифт и това ги прави нечетливи (напр. фиг. 3).

Част от резултатите са продукт на нови и/или специфични методи — в описанието първо е представено резюме—обяснение на принципа. Това е много удачен подход. Опитът за цифрово наслагване на фотомикрографии (което е правилния термин!) не е дал категоричен резултат. Въпреки това докторантката съвсем коректно го представя и коментира.

В *обсъждането* има критична съпоставка на установеното с литературните данни. Включени са четири диаграми, в опит да се свържат наблюдаваните зависимости в обобщена схема. На места се забелязва особен стил на цитиране (стр. 113), но цялата библиографска информация е налична и няма позовавания, липсващи в списъка с източници.

Приемам *обобщените изводи*, направени на стр. 128 и като съществени мога да открия два:

- miRNA-141 има положителна регулаторна роля върху LC3 маркера за автофагия и при двете клетъчни линии;
- Миграцията на двете клетъчни линии се повлия след заглушаване със siMAPK1, като това е по-ясно изразено в модела на костна метастаза.

В хода на запознаването ми с текста възникнаха въпроси, част от които съм отбелязал в ръкописа и съм предал на докторантката. Наличният към момента материал и неговото описание е напълно завършено, достатъчно и качествено.

Допълнителни коментари

Имам много *граматични и стилистични забележки*^{4, 5}. Съзнавам, че това не е основополагащ фактор в медико-биологична дисертация, както това би било при лингвистична, правна или социална разработка. Подобен „алитературен феномен“ се наблюдава все по-често — този дисертационен труд не е някакво изключение.

⁴НОВИ ДУМИ: основополага (стр. 28), убиквитинира (стр. 36)

⁵СТРАННИ ИЗРАЗИ: паренхимна тъкан (стр. 7), два пъти по-голям риск от населението (стр. 9), развитие на рецидив (стр. 9), способен да служи като превенция (стр. 10), онкогенна трансформация на различни органи (стр. 18), образно изложение (стр. 78), извадените хистограми (стр. 80), регулира положително (стр. 93), проследяване на лизозомите (стр. 98), потенциално нова диагностика (стр. 113), ние поставяме хипотезата, че (стр. 115), добавъчна терапевтична методика (стр. 116)

Академичният стил е свързан с избягване на многословие, употреба на точни термини (дори те да са чуждици), правила при дефиниране на съкращения, употреба на недвусмислени изрази.

Мога да приема изписването на гръцката буква μ като u . Няма обаче причина литър да се представя с главно L , а не с l , каквото е изискването в SI система (стр. 86 и на много други места).

Не е удачно разглеждането на разходите, свързани с ПК в медико-биологичен труд (стр. 11).

Графиките в панела на фиг. 16 погрешно са наречени *хистограма*. Не е представена никаква статистическа информация за част от представените експерименти (напр. на фиг. 20, фиг. 26; за съпоставка фиг. 23 и фиг. 27 е с коректно посочена достоверност) — наблюдаваните разлики съответно могат да се приемат за случайно събитие и не следва да се коментират.

Представеният ми проект за автореферат отразява същината на дисертацията.

Лични наблюдения

Нямам лични наблюдения върху експерименталната работа на Радостина Цветанкова. Имам неизменно добри впечатления от представянето ѝ при проведените обсъждания на получените резултатите. Предполагам, че има равностоен дял от двете публикации по дисертацията.

Заклучение

Радостина Цветанкова е изграден експериментатор, с доказана компетентност в областта на имунологията. Представеният ми за рецензиране труд включва значителна по обем лабораторна работа с постигнати конкретни резултати. Обсъждането е позволило създаването на определени заключения. По същество труда отговаря на изискванията за докторска дисертация. Получените резултати са публикувани в две статии с импакт фактор. Съгласно наличната документация и мои лични впечатления образователната страна на програмата напълно е реализирана.

В качеството си на член на Научно жури, убедено *давам положително мнение* на асистент Радостина Петкова Цветанкова да се присъди образователната и научна степен „доктор“ по „Имунология“.

Stephan Radoslavov Lolov
Sofia
2024.02.05 07:50:15 +02'00'

5 февруари 2024 г.

д-р Стефан Лолов
професор към секция „Молекулярна
имунология“ при ИБИР-БАН