

СТАНОВИЩЕ

от доцент д-р Анастас Димитров Пашов, Департамент по имунология, Институт по микробиология „Акад. Стефан Ангелов“, БАН

Относно: Дисертационен труд за защита и придобиване на образователната и научна степен „Доктор“, по Професионално направление: 4.3. „Биологични науки“, По професионално направление: „Имунология“

Тема на дисертационния труд: „Влияние на специфични микро РНК-и в туморната патогенеза, чрез промяна на процесите на автофагия и вродена имунна сигнализация“

Автор на дисертационния труд: Радостина Петкова Цветанкова, редовен докторант в лаборатория „Репродуктивни ОМИКС технологии“ към ИБИР – БАН, Научен ръководител: Проф. Красимира Тодорова – Хайрабемян, дб.

Простатният карцином е най-често срещаното онкологично заболяване при възрастни мъже и е на пето място по смъртност сред туморите при мъжете. Серумният PSA е често използван диагностичен маркер, но не винаги е точен поради фалшиво завишени или нормални стойности в различни състояния. Микро РНК-ите са перспективни за диагностика и терапия на простатния карцином, тъй като са стабилни в биологични течности и регулират важни клетъчни процеси. Те са свързани с туморогенезата и могат да служат като надеждни неинвазивни биомаркери. Изследванията показват, че микро РНК-ите регулират над 60% от човешките гени и могат да имат терапевтична роля в борбата с рака. Така тематиката на дисертацията е изключително актуална.

Представеният за защита дисертационен труд е на 160 страници с 4 схеми, 33 фигури, 3 таблици и 5 диаграми. Библиографията включва впечатляващите 359 литературни източника.

Литературният обзор е изключително богат на информация и адекватно представя състоянието на научния проблем. Разделен е на следните основни тематични секции: Диагностика и прогностика на простатен карцином, Таргетна терапия при карцином на простатата, Молекулярно – генетични механизми при простатен карцином, Микро РНК-ите като надеждни биомаркери за диагностика на карцином на простатата, Автофагия при простатен карцином и Вродена имунна сигнализация при простатен карцином. Всяка от секциите е задълбочен обзор на отделните компоненти на проблема. Особено подробен и задълбочен е обзорът на ролята на микро РНК-ите като източник нови биомаркери, което е и фокусът на дисертацията. Всичко това доказва уменията у докторантката да открива, анализира и обобщава източниците на научна информация.

Целта - да се проследят процесите на автофагия и вродената имунна сигнализация, след заглушаване на гена MAPK1 и модулиране на нивата на микро РНК-141 в простатната карциногенеза, е добре формулирана и представлява актуална научна задача. Адекватно са поставени 9 задачи обобщаващи основните методични подходи за постигане на целта.

Приложените методи са от молекулярната биология, клетъчната биология и имунология – като включват модерния метод на нанопорово секвениране и анализ на данните от така получения транскриптом.. Статистическата обработка на данните е адекватна.

Резултатите са обобщени в подраздели, съобразно поставените задачи. Експериментите са планирани логично съобразно целите на изследването и получените резултати са значими и

оригинални. Анализът и формулираните вторични хипотези, които набелязват бъдещото развитие на тази изследователска програма, показват задълбочено разбиране на молекулярно-биологичната основа на наблюдаваните феномени, както и механизмите и възможностите на използваната методология.

Дискусията е изключително задълбочена и критична. Дискусията показва придобитото умение на докторанта да анализира критично данните в контекста на актуалната научна информация. От нея следват логично и изводите и приносите. Формулирани са съответно 9 извода. Големият брой изводи адекватно отразява богатството и разнообразието от резултати. Прави впечатление старателно придържане към данните. Заявени са 2 приноса с оригинален характер включващи: 1) Доказана е ключовата роля на микро РНК-141 в регулацията на митофагията и 2) Селективното инхибиране на MAPK1 в комбинация с възстановяването на нивата на микро РНК-141 може да се използва потенциално като добавъчно лечение към химиотерапията.

Въпроси и забелжки:

- 1) Има ли статистически данни за намалена експресия на ATG16L след „генното заглушаване“ на MAPK1 в LNCaP клетки? Фигура 1 не представя убедително този факт.
- 2) На какво се дължи ниското качество на прочитите при нанопоровото секвениране на клетки трансфектирани с микроРНК-141 мимик, но не и при трансфектираните със съответния инхибитор?

Оценка на Автореферата: Авторефератът е добре оформен графично и в съответствие с дисертацията, като отразява целта и задачите, проведените изследвания, получените резултати с дискусия, направените изводи. Той включва справка за направените приноси и данни за научната активност на докторантката.

Радостина Петкова Цветанкова е представила всички необходими по процедурата документи на хартиен и електронен носител в съответствие с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности-БАН и е представила за дискусия резултатите си и проекта си за дисертация на семинар в ИБИР-БАН. Резултатите от дисертацията са включени в две публикации с импакт фактор. Резултатите са докладвани в 5 презентации. Въз основа на събраните кредити докторантката е изпълнила успешно предвидената образователна и научна програма с 412 точки при минимум 130. Дисертацията е атестат, че Радостина Цветанкова е развила компетентности необходими за присъждане на *образователна степен доктор* включващи теоретична подготовка, методологични познания, самостоятелност и опит при планиране на експериментите, способност аз задълбочен анализ на резултатите и литературата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертацията по съдържание и актуалност отговаря на изискванията на Закона за развитие на Академичния състав в РБ и вътрешните правилници на БАН и ИБИР. Оценявам труда на Радостина Петкова Цветанкова положително и убедено препоръчвам присъждането на образователната и научна степен „Доктор“.

Анастас Пашов

29.01.2024, София

