

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Христо Стефанов Гагов, Биологически факултет,
СУ „Св. Климент Охридски”

Относно дисертационен труд на редовен докторант Радостина Петкова Цветанкова,
на тема: „Влияние на специфични микро РНК-и в туморната патогенеза, чрез промяна
на процесите на автофагия и вродена имунна сигнализация“,
професионално направление 4.3. „Биологически науки”,
научна специалност „Имунология”

Дисертационният труд на Радостина Петкова Цветанкова е разработен под
научното ръководство на проф. д-р Красимира Тодорова-Хайрабедян в лабораторията
по "Репродуктивни ОМИКс технологии" на ИБИР - БАН. Той е базиран на две научни
статии, публикувани в списания с импакт фактор (ИФ), в които Радостина Цветанкова е
първи автор. Едната публикация е в „Доклади на БАН“ (ИФ=0.251 за 2022 г., Q3), а
другата е публикувана в *Biotechnology and Biotechnological Equipment* (ИФ = 1.762, Q3).

Дисертацията се състои от 160 страници, структурирана е според изискванията
за такъв труд и съдържа необходимите раздели.

Литературният обзор е стегнато написан, широкообхватен и задълбочен. Той
съдържа 37 страници, които включват данни за диагностика и терапия на карцином на
простатната жлеза, подробно представя възможностите за използване на микро РНКи
като биомаркери за диагностика на карцином на простатата от материали от тъканна
биопсия, кръвни проби и други телесни течности, обсъжда ролята и механизмите на
автофагията при простатен карцином, а също участието на вродената имунна
сигнализация и хроничното възпаление за провокиране на изследваната клетъчна
трансформация. В обзора е обобщена много информация като са цитирани 280

литературни източника. Накрая разделът завършва с кратко **Обобщение** за диагностичния и терапевтичният потенциал на данните за микро РНК-141 и siMAPK1 върху процесите на автофагия в метастатични клетъчни линии на карцином на простата.

Методи. В дисертацията са използвани много и модерни методи, които са в основата на високото качество на получените данни. Фактът, че Радостина Цветанкова е овладяла свидетелстват за нейната отлична експериментална подготовка, която е добра основа за бъдещи нейни изследователски успехи.

Цел и задачи. Целта на дисертационния труд е дефинирана ясно. От нея следват девет добре формулирани и конкретни задачи. Те са фокусирани върху влиянието на микро РНК-141 и siMAPK1 върху сигнализиции и функции в LNCaP - метастатична клетъчна линия на простатен карцином и PC3 - клетъчна линия, която е модел на костни метастази.

Разделът **Резултати** заема 14 страници. Те са представени в 31 фигури, повечето от които сложни, а някои от тях са и с допълващи фигури като 23.1, 24.1, 26.1, 27.1, 29.1 и 30.1, в три таблици и една диаграма. Представените резултати са много като само част от тях са включени в двете публикации.

Дискусия. Обсъждането на получените данни относно регулацията на автофагията и митофагията, опосредствана от микро РНК-141 в два простатно-карциномни метастатични модела - клетъчните линии LNCaP и PC3 - е подробно разгърната на 20 страници. Включени са към 100 статии, от които 80 нови (цитирани за пръв път в дисертацията), а също и 4 диаграми, генерирани с GENEMANIA. Разделът завършва със **Заключение**, съдържащо и диаграма на генетичното взаимодействие и сигналните пътища на гените, експресиращи андрогенния рецептор, гена за p53 (TP53) и MAPK1. Този раздел затвърждава мнението ми, че Радостина Цветанкова не само

отличното познава литературата по темата на дисертацията, но е способна задълбочено да интерпретира своите данни в дискусия с известното от литературата, което е показател за творческа зрялост.

Литературната справка е много изчерпателна. Цитирани са 359 източника, от тях 2 са на български език, а останалите 357 - на английски език. Това, както и компетентните отговори на Радостина Цветанкова при предварителното представяне на този труд свидетелстват за нейната научна компетентност в областта на дисертацията.

Деветте **извода** добре обобщават получените данни.

Двата **приноса** са конкретни и обосновани.

В първия принос се отчита ролята на микро РНК-141 в регулацията на митофагията и макроавтофагията, а във втория значението - MAPK1 за простатната патогенеза. Оценявам положително научно-приложния потенциал на представените изводи и приноси.

Авторефератът е на български език, и се състои от 39 страници, които отразяват основните акценти и представят добре получените резултати на докторантския труд. Той съдържа 18 фигури, една таблица, една диаграма, въведение, цел, задачи, списък на използваните материали и методи, резултати и дискусия, заключение, деветте изводи, двата приноса, списък с двете публикации, участията ѝ в пет конференции, свързани с дисертационния труд на Радостина Цветанкова и др.

Някои забележки:

При цитирането на публикации е добре да се елиминира излишната информация като Epub ..., PMID:; PMID: ..., т.е. представянето им да се стандартизира с това в научните публикации, а не както ги подава системата PubMed.

Много съкращения не са включени в списъка **Използвани съкращения**. Такива са: на кирилица - АДТ, ПК; на латиница – ATG; AMPK; ATG16L; DRAM; DAPk; IL-1,6,18;


NLRP3,12; AIM; DRAM и др. Някои от тях са добре известни като IL-п, р53, MAPK и AMPK, но други – не.

Забележките ми са от технически характер и не засягат работата по същество.

Лични впечатления. Не познавам Радостина Петкова Цветанкова. Съдя за нея по предоставените ми материали, състоящи се от докторски труд, автореферат и научни публикации.

В заключение, считам, че поставената цел и задачи са успешно изпълнени. По структура и съдържание представеният дисертационен труд и свързаните с него публикации удовлетворяват минималните национални изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение за ОНС „доктор“ и изискванията на БАН. На базата на гореизложеното давам своята **положителна оценка** за проведените изследвания, представени в дисертационен труд, автореферат, публикации, на представените изводи и приноси. Предлагам на уважаемото научно жури да **присъди на Радостина Петкова Цветанкова образователната и научна степен “Доктор“** в професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност "Имунология".

Подпис:



София, 03.01.2024 г.

(проф. д-р Христо Гагов)