

Относно дисертационния труд на *Илка Цветанова Цветкова – Иванова* на тема „*Изследвания на механизмите на клетъчна смърт и ролята на ефектора Gasdermin D, при индукция на инфлазомата NLRP3. Значение за нарушение на мъжкия фертилитет*“ за получаване на образователната и научна степен „*Доктор*“ по научната специалност „*Имунология* „, 01.06.23

от Академик Д-р Богдан Петрунов

Дисертационният труд на биолог Цветкова най-общо казано е посветен на един много важен от медицинска и социална гледна точка въпрос - мъжкят фертилитет. А в частност - са представени данни за някои специфични, много деликатни механизми на имунологично въздействие и контрол върху Сартолиевите клетки и възможните пътища за клетъчната им смърт с участието на голям брой биологично активни фактори в човешкия организъм. Веднага трябва да кажа, че се касае за една експериментална, лабораторна работа на високо теоретично и практическо ниво, осъществена успешно под компетентното ръководство на проф. Хайрабемян, която показва и много добрата подготовка на кандидатката за провеждане на такова сериозно научно проучване.

Дисертационният труд е написан на 136 стандартни страници и е структуриран по обичайния начин- литературен обзор, материали и методики, резултати и обсъждане, изводи, приноси и литературен обзор. Що се касае до последният, той е подготвен много добре, показва добрата информираност на Цветкова и включва съвременна информация за Сартолиевите клетки, двата основни изучавани фактора- каспази и газдермини и видовете клетъчна смърт въз основа на 213 литературни източника голяма част от последните 10 години.

Темата на дисертационния труд е детайлно формулирана още в неговото заглавие и за изпълнението му са определени 7 задачи, които много ясно показват логиката на

изследването и получаването на необходимата информация за постигане на целта. Основната идея да се проучи комплексният характер на клетъчната смърт с участието на някои каспази и активирането на инфламазонния сигнален път. Касае се за едно експериментално проучване с теоретичен характер, което разкрива някои нови страни на интимните механизми на клетъчната смърт на Сартолиевите клетки и тяхната огромна роля в развитието и активността на сперматозоидите . Прави впечатление широкият набор от материали- утвърдени търговски китове за доказване на различни биологично активни молекули, използването на съвременни, добре утвърдени в лабораторната практика методи като клетъчно култивиране, проточна флоуцитометрия, PCR, ELISA, инвертна микроскопия и съответстваща статистическа обработка на резултатите. Дисертационният труд е много добре илюстриран, написан е на издържан научен език, което отново говори за добрата теоретична подготовка на кандидатката . Проведеното компетентно обсъждане и направените изводи съответстват на получените резултати.

Основните приноси на дисертационния труд биха могли да се обобщят по следния начин.

- Интересен е установеният фактът, че активацията на каспаза-1- пироптоичния инфламазомен сигнален път води до по-малко деструктивна програмирана клетъчна смърт.
- Важна информация е откриването на молекулата/рецептора СД300а в Сартолиевите клетки и нейната регулаторна активност, която е има двупосочно действие по отношение на каспаза-1 и каспаза-3. Доказва се, че СД300а е много важна за експресията на газдермин , а той от своя страна влияе по различен начин върху каспазите – инхибира каспаза-1 и активира каспаза-3.
- Оригинална информация е, установеният механизъм на обратна регулация, който предпазва Сартолиевите клетки от страна на газдермин Д по отношение на каспаза-1 и каспаза-3 основен фактор в тяхната програмираната клетъчна смърт.
- Получената интересна и оригинална информация за сложните и все още не напълно изяснени механизми на клетъчната смърт на клетките на Сартоли , безспорно допринася за по-доброто познаване на причините и механизмите по които възникват нарушенията на мъжкия фертилитет.

Във връзка с дисертационния труд кандидатката има две публикации в списания с импакт фактор и 3 участия с презентации в международни научни срещи, с което е направила достойние на своите изследвания пред научната общност у нас и в света. Освен това тя участва в научен проект имащ отношение към дисертационната ѝ разработка, финансиран от МОН.

Авторефератът на дисертацията е подготвен много добре и позволява на читателят да се запознае пълноценно с извършената експериментална работа, получените резултати и тяхното обсъждане и изводи.

Г-жа Илка Цветкова- Иванова е родена през 1994г, завършва през 2017г Биологичния факултет на СУ, София като бакалавър по молекулярна биология, а през 2019 става магистър по биология на развитието. Участва активно като кръжочник в Катедрата по генетика на Биологичния факултет. От 2019 г. след конкурсен изпит е избрана за асистент в Лаборатория по репродукция и ОМИК технологии на ИБИР, където работи и до сега.

В заключение мога да заявя, че представената ми за становище дисертационна разработка на Илка Цветкова отговаря напълно на изискванията за едно задълбочено лабораторно проучване проведено на съвременно експериментално ниво, по безспорно важен от теоретична и практическа гледна точка въпрос свързан с мъжкия фертилитет. Получените резултати са убедителни, техният анализ показва добрата теоретична и практическа подготовка на кандидатката, което е основа за нейното бъдещо развитие като изследовател- имунолог. Всичко това ми позволява да дам висока оценка на разглеждания дисертационен труд и да гласувам с „ДА“ за присъждане на научното звание „Доктор“ по „Имунология“ на Г-жа Илка Цветаново Цветкова- Иванова.



Академик Д-р Богдан Петрунов

15.7.24