



Рецензия

на дисертационен труд за придобиване на образователната и
научна степен „доктор“ на тема
„Изследване на взаимодействието между мезенхимни стволови
клетки и туморни линии“,
представен от асистент Милена Костадинова
с научен ръководител доц. Милена Мурджева

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 на БАН за прилагане на ЗРАСРБ от 3.9.2019; и г) Решение на Научен съвет на ИБИР 91 от 19.1.2021.

Получих по надлежен ред необходимите документи и материали, като *редът и условията по процедурата са спазени* и съобразени с нормативните документи. Ръкопис на дисертационния труд получих още преди вътрешната защита, което ми даде възможност да се запозная със съдържанието му. Отправих редица технически забележки, повечето от които са отстранени в окончателната версия.

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

Асистент Милена Костадинова е представила достатъчна информация, за да се добие пълна представа за постиженията ѝ. Анализът показва, че кандидатката *покрива съответните наукометрични показатели*, 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	35

Дисертационен труд

Литературният обзор (37 стр.) се състои от три части - (а) обща информация относно естеството на стволовите клетки; (б) биология на туморните клетки и (в) ефект на стволовите върху туморните клетки. Изброени са предимно факти и само основни теоретични постановки, с което е постигнат много добър баланс. Част от обемните литературни данни по (в) удачно са резюмирани в табличен вид.

Посочената на 44 стр. *цел* е ясно формулирана. *Задачите* са съвсем конкретни и реалистични, фокусирани върху постигане на целта.

Опитната постановка схематично е представена на фиг. 8 (стр. 59) и може да се резюмира в следното:

- Изолиране на клетки от клиничен материал и след култивиране в подходящи за целта условия, фенотипно потвърждаване на „стволово естество“ по общоприети критерии.
- Култивиране на стандартни карциномни линии - самостоятелно, в присъствие на кондиционирана среда или като кокултура с изолираните стволови клетки.
- Проследяване състоянието на карциномните линии за пролиферация, виталност и апоптоза с вече утвърдени средства.

Използвани са малко *добре подбрани методи*, които са актуални и, доколкото мога да се ориентирам от изложението, правилно приложени. Съответно на това е извлечена максимално количество полезна информация. Това прави особено добро впечатление — напоследък често се сблъскваме с трудове, основани на повърхностно прилагане на множество методи водещи до резултати със спорна достоверност и/или спекулативни изводи.

Резултатите са базирани на въздействие върху три моделни клетъчни линии с три „агента“ - мезенхимни стволови клетки от мастна тъкан, мезенхимни стволови клетки от костен мозък, кондиционирана среда. Тази изчистена експериментална схема е изпълнена изключително старателно, като не откривам

никакви пропуснати контроли. Ето защо постигнатото е послужило за съвсем конкретни *текущи изводи*. Лаконично, но точно е отчетена още една „променлива“ - наблюдаваната вариабилност в ефека на изолираните стволони клетки, в зависимост от донора. Дискутирано е естеството на карциномните линии.

Приемам *обобщените изводи*, направени на стр. 121-122 и като съществени мога да открия два:

- ефектът от контактното взаимодействие на клетъчните типове е по-силен от медираните чрез фактори на средата промени;
- наблюдават се значителни донор-специфични вариации.

На стр. 123 аргументирано и удачно, накратно са формулирани две хипотези „с потенциал за бъдещи изследвания“.

В хода на запознаването ми с текста възникнаха много въпроси, част от които съм отбелязал в ръкописа и могат да послужат като препоръка за бъдещи изследвания. Наличният към момента материал и неговото описание в концептуален план е напълно завършено, достатъчно и качествено.

Допълнителни коментари

Ръкописът е с изключително грамотна пунктуация и членуване. Както микроскопските снимки, така и графиките са много информативни и качествени.

На стр. 122 са формулирани и приноси - няма да ги коментирам, защото според мен това е много *популярна и напълно безмислена практика*. Представеният ми проект за автореферат отразява същината на дисертацията, но при възможност да се публикува в електронен вид целия ръкопис, също представлява *анахронизъм*.

Съгласно проверката на случайно избрани автори, списъка на цитираната литература е пълен и точен. Прави впечатление, че е оформен безупречно.

Лични наблюдения

Имам неизменно добри впечатления от Милена Костадинова още от 2012 г. Личните ми наблюдения от експерименталната ѝ работа и от проведените обсъждания на получените резултатите и на други научни проблеми ми дават основание да твърдя, че има равностоен дял от двете публикации по дисертацията.

Заклучение

Милена Костадинова 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 и е източник на нови хипотези. По същество труда отговаря на изискванията за докторска дисертация. Получените резултати са публикувани в две статии с импакт фактор, едната вече с регистрирани цитирания в други научни трудове. 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 Милена Костадинова да се присъди образователната и научна степен „доктор“ по „Имунология“ (01.06.23).



д-р Стефан Лолов
професор към секция „Имунобиология
на размножаването“ при ИБИР-БАН

12 март 2021 г.