

СТАНОВИЩЕ

от доцент Милена Сергеева Мурджева-Андонова, Секция Молекулярна имунология, Институт по биология и имунология на размножаването, БАН

Относно: Дисертационен труд за защита и придобиване на образователната и научна степен „Доктор”, по Професионално направление: 4.3. ”Биологични науки”, По научна специалност: ”Имунология” - 01.06.23.

Тема на дисертационния труд: „ИЗСЛЕДВАНЕ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕТО МЕЖДУ МЕЗЕНХИМНИ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ И ТУМОРНИ ЛИНИИ”

Автор на дисертационния труд: Милена Стефанова Костадинова, задочен докторант, секция Молекулярна имунология, Институт по биология и имунология на размножаването, БАН

Научен ръководител: доц. Милена Сергеева Мурджева-Андонова, доктор

Милена Костадинова е завършила магистратура по Клетъчна биология и патология в Софийския университет „Св. Климент Охридски“ през 2011. Постъпва в секция Молекулярна имунология на ИБИР-БАН през март 2012, а от 2013 след успешно издържан изпит е зачислена в задочна докторантура. Още от началото Милена показва интерес и склонност към изследователска работа, прецизност и задълбоченост при изпълнението на експериментите. С времето тези качества се задълбочиха и в момента тя е изграден изследовател, с възможност и амбиция за самостоятелна работа във всички етапи на изследователския процес – от замислянето и планирането на експерименталните задачи, през внимателното и детайлното им изпълнение до прецизното им анализиране и интерпретиране при представянето на резултатите в публикации.

Темата на дисертацията ѝ не беше нова за секцията, при започването на докторантурата ѝ вече имаше някои пилотни експерименти, които в началото бяха подвеждащо еднопосочни. С разширяване и задълбочаване на работата по темата и натрупването на данни за повече пациенти, на моменти се чувствахме доста обезкуражени и затруднени, но постоянството ѝ, търсенето на възможност за стандартизация на отделните експерименти, внимателния анализ на резултатите и критичното отношение към работата доведоха до натрупване на достатъчно данни, в които да се открият статистически значими тенденции и разлики.

В секция Молекулярна имунология изследванията на столови клетки започват преди повече от 15 години под ръководството на проф. Станимир Кюркчиев. През годините са публикувани резултати относно изолирането и характеристиката на МСК от различни източници и имунорегулаторните им свойства. Защитени са пет дисертации и редица дипломни работи. С времето интересът ни към други биологични свойства на МСК се задълбочи. Вероятността МСК да повлияват туморния растеж се дължи на няколко техни свойства – имunosупресия,

стимулиране на неоангеогенезата, пряко въздействие върху туморните клетки, както и възможността да опосредстват епителиално-мезенхимния преход, метастатичния потенциал, резистентността към лекарства. Внимателното проучване на тези процеси поотделно и осмисляне на ефектите комплексно преди приложение на пациенти налагат задълбочени изследвания.

В тази дисертация са описани резултати от ко-култивирането на Мезенхимни стволови/стромални клетки (МСК), изолирани от костен мозък и от мастна тъкан с три типа туморни линии. Тези данни са сравнени с взаимодействие на туморните клетки с кондиционирани среди, получени от двата типа МСК. Проследявани са виталността, пролиферацията и апоптозата на туморните клетки в течение на деветдневни взаимодействия. Резултатите са анализирани в няколко посоки: - какъв е дългосрочният ефект на взаимодействието; - дали ефектът зависи от контакта или е опосредстван от секретирани фактори; - дали ефектът е специфичен за туморната линия или е общ за туморни клетки; - дали има разлики в ефектът на МСК от различен тъканен източник от един и същ донор.

Получените резултати могат да бъдат обобщени в следните изводи – в зависимост от туморната линия е установен антитуморен или протуморен ефект на МСК; ефектът зависи от източника на изолиране на МСК; в нашите изследвания ефектите са контакт зависими и заглъхват с времето; наблюдавахме донор зависими разлики, но засега според нас те не са асоциирани с възрастта или пола на пациентите, от които са изолирани. На база на получените резултати и анализ на литературни данни са изградени хипотези за вероятния механизъм на взаимодействията, проверката им ще е основа за бъдещи изследвания.

По темата на дисертацията през 2020 са публикувани две статии - Potential of Mesenchymal Stem Cells in Anti-Cancer Therapies. Current stem cell research & therapy (Q2; SJR 0,58; IF 2,614; забелязани 2 цитата) и Mesenchymal stem cells inhibit the growth of prostate carcinoma cells in a long-term cultivation, Biotechnology & Biotechnological Equipment (Q3; SJR 0,38; IF 1.186; забелязан 1 цитат). Отделни резултати са докладвани в 15 конгресни участия.

Работата по дисертацията е частично финансово подпомогната от проект Фундаментално и приложно обучение на докторанти, постдокторанти, специализанти и млади учени в интердисциплинарни биологични направления и иновационни биотехнологии, BG051P0001-3.3.06-0059, финасиран от ЕСФ. Милена е бенефициент на Национална програма „Млади учени и постдокторанти“, Първи и втори етап, група Млади учени, ПМС 203/19.09.18 г.

В заключение - дисертацията отговаря на изискванията на Закона за развитие на Академичния състав в РБ и вътрешните правилници на БАН и ИБИР. Убедено гласувам ЗА присъждане на образователната и научна степен ДОКТОР на Милена Стефанова Костадинова.

13.03.2021, София

Милена Мурджева