

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 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, редовен докторант в секция
„Молекулярна имунология“ към ИБИР - БАН

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

Биологичната терапия на рака бележи значителни успехи в последните години, но остават
множество въпроси за механизмите и ефектите, за стратификацията на пациентите и
прогностиката на терапевтичния и нежеланите ефекти. Големият биотерапевтичен потенциал,
но и не еднозначността на ефектите на мезенхимните стволови клетки (МСК) в модели на
злокачествени заболявания, налагат по-задълбочено изследване на взаимодействията им с
туморните клетки. Ето защо, подобни разработки, макар и изключително предизвикателство, са
на предния фронт на теоретичната и на трансляционната наука.

Представеният за защита дисертационен труд е на 160 страници разделен на стандартните
секции. Използвани са източници от 379 публикации. Дисертацията е онагледена с 8 таблици и
33 фигури.

Литературният обзор е изключително богат на информация и адекватно представя състоянието
на научни проблем. Разделен е на следните основни тематични секции: Туморната микросреда,
Мезенхимни стволови клетки, Туморни клетки, МСК и туморни клетки. Всяка от секциите е
задълбочен обзор на отделните компоненти на проблема, като се фокусират естествено в целта
на дисертацията. Литературният обзор е изграден като информацията е изложена коректно и
надлежно цитирана използвайки впечатляващ брой източници. Всичко това доказва уменията у
докторантката да открива, анализира и обобщава източниците на научна информация.

Целта е задава фокуса на работата върху взаимодействията на три конкретни туморни клетъчни
линии с човешки мезенхимни стволови клетки. Адекватно са поставени **4 задачи** обобщаващи
основните методични подходи за постигане на целта.

Приложените методи са от клетъчната биология и имунология – както за изолиране на МСК и
култивиране на МСК и туморни линии така и за кокултивирне с цел изследваме на клетъчните
взаимодействия. Овладяна и адекватно приложена е проточно-цитометрия. Статистическата
обработка на данните е адекватна.

Резултатите са обобщени в подраздели, съобразно поставените задачи. Те включват 25 фигури.
Експериментите са планирани в контекста на чисто клетъчно-биологична методология, но

анализът и формулираните вторични хипотези, които набелязват бъдещото развитие на тази изследователска програма, показват задълбочено разбиране на молекулярно-биологичната основа на наблюдаваните феномени.

Дискусията е стегната, задълбочена и критична. Обобщенията на места имат характер на допълнителен анализ на резултатите, който естествено преминава в обсъждане в контекста на известните молекулярни механизми на наблюдаваните клетъчни феномени. 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 5 извода. Заявени са 2 приноса включващи: 1) изследване на взаимодействието на MSC с туморни клетъчни линии в условията на дългосрочно (9 дни) *in vitro* култивиране и 2) изследвания на основни жизнени параметри на клетки от линията SCC-9, култивирани в условия на контакт-опосредствани и паракринни взаимодействия с МСК.

Въпрос:

- 1) Как бихте подходили към експеримента за установяване на ефекти върху жизнеността на туморните клетки от кокултивиране с МСК, така че да измерите параметрите поотделно на туморните клетки и на МСК?

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.

Милена Стефанова Костадинова 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 15 презентации. Въз основа на събраните кредити докторантката е изпълнила успешно предвидената образователна и научна програма. Дисертацията е атестат, че Милена Костадинова 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. Придобил е опит и в изпълнението на научни проект като е ръководила проект за млади учени към ФНИ, които са спомогнали за реализирането на настоящата дисертация.

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 трудът Милена Стефанова Костадинова положително и убедено препоръчвам насочването му към защита.

Анастас Пашюв

13.03.2021, София