



РЕЦЕНЗИЯ

от

Доцент д-р Росен Стефанов

Секция „Ембриобиотехнологии при животните“

Институт по Биология и Имунология на размножаването

Относно: дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен доктор по специалност „Развъждане на селскостопански животни, биология и биотехника на размножаването“, шифър 04.02.01., представен от Надя Емилова Петрова

На тема „Изолиране и характеризиране на овариални стволови клетки“

Представеният дисертационен труд и съпътстващата документация съответстват на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение, както и на допълнителните критерии на БАН и ИБИР за защита на дисертация за придобиване на образователна и научна степен „доктор“

Информация за процедурата: Дисертационният труд е обсъден и придвижен за защита по предложение на секция „Репродуктивни биотехнологии и криобиология на гаметите“ към ИБИР-БАН. Журито е избрано на научен съвет на ИБИР-БАН и са предоставени всички необходими документи, свързани с процедурата. Считаю, че са спазени всички изисквания на ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение.

Информация за кандидата: Надя Петрова завършва като бакалавър Биологическия факултет към СУ през 2006г., специалност „Биология и химия“. Впоследствие изготвя дипломна работа по програма „Клетъчна биология и патология“, която отлично защитава и придобива квалификацията „магистър“. От октомври 2010г. е зачислена като редовен докторант към ИБИР-БАН. Има общо 8 научни публикации, 7 от които са непосредствено свързани с настоящия дисертационен труд (3 от тях са в списание с импакт фактор).

Участвала е с доклади и постери в работата на 12 научни форума. Ръководител е на научноизследователски проект, финансиран по програма „Млади учени“, член е на колектива на други научно-изследователски проекти, вкл. един международен.

Структура. Дисертацията е написана на 121 страници и включва 28 фигури и 8 таблици. Структурирана е съгласно възприетите стандарти и се състои от Въведение – 2 стр., Литературен обзор от 35 стр., Цел и задачи на дисертационния труд – 1 стр., Материали и методи – 12 стр., Резултати и обсъждане – 32 стр., Заключение – 2 стр., Изводи и приноси – 2 стр. и Списък на използваната литература – 13 стр. и Приложения – 13 стр.

Актуалност на проблема: Инфертилитетът е социалнозначим проблем, като най-общо безплодието се дефинира като липса на бременност в рамките на 12 месеца при редовни полови контакти. Причините за безплодието са най-разнообразни и могат да се дължат на мъжа (мъжки фактор), на жената (женски фактор), да засягат и двамата партньори (комбиниран фактор) или да са идиопатични (неизяснен инфертилитет). Статистически проблемът е еднакво застъпен и при двата пола.

Развитието в областта на стволовите клетки дава нови надежди за много жени да се сдобият с дете. Тези неспециализирани популации могат да се самообновяват или диференцират в нови клетъчни линии като този баланс се поддържа от сложна мрежа от вътрешни (напр. ядрени транскрипционни фактори) и външни фактори (междуклетъчни контакти, растежни фактори и др.). Отговорни са за правилното ембрионално развитие, растежа и поддържане на хомеостазата в организма.

Стволовите клетки са неспециализирани клетки, които могат да се самообновяват чрез клетъчно деление. При определени физиологични и експериментални условия те са способни да се диференцират в клетъчни линии с по-специализирани функции. Те притежават три много важни характеристики:

- Могат да се самообновяват.
- Не са специализирани.
- Могат да се диференцират в различни по-специализирани клетки.

Благодарение на своите уникални свойства тези клетки поставят началото на нова ера в регенеративната медицина. Днес се използват при лечение на редица заболявания, служат като инвитро експериментални модели за тестване на фармацевтични препарати,

използват се в козметични процедури, биха могли да се използват за лечение на стерилитета и т.н.

Използване на стволовите клетки в репродуктивната медицина. Нарастващият брой на пациентите с репродуктивни проблеми предизвика много учени да насочат усилия в проучване на възможностите за получаване на функционални гамети в ин витро условия. Успехите в тази насока предлагат нови възможности за възпроизвеждането на сложни процеси като овогенезата и сперматогенезата с цялата гама от регулаторни фактори, които участват в тях. Това би осигурило и експериментални модели за проучване на проблемите, свързани с генетични аномалии и безплодие.

Този кратък преглед доказва както актуалността на проблема и също така, че зададената цел на дисертационния труд, а именно: да се установи наличието на стволови клетки в яйчника и да се направят опити тези клетки да се характеризират е точно подбрана и е във унисон с въпросите поставени в литературния обзор.

За постигане на зададената цел са разработени шест задачи, които точно и ясно формулирани.

В раздела **Материал и методи** докторанката на 12 страници подробно е описала съвременни методики, използвани за изпълнение на поставените задачи. Този тя го е разделила на три подраздела - **Общи методически положения, Апаратура, консумативи, среди и реактиви и Използвани методики** като по този начин се е опитала по-обстойно да опише както използваните методики така и вида апаратура

Резултатите и обсъждане. Обединени са в един общ раздел с обем 32 страници и съдържа три подраздела.

1.Получаване и култивиране на овариални клетки

Оптимизиране на условията на култивиране на овариалните клетки - изследване на различни среди за култивиране, влияние на FSH върху пролиферацията на овариалните клетки в ин витро условия, изследване влиянието на овариални клетки в система за ко-култивиране, сравнителни изследвания върху методи за криоконсервация

2. Мезенхимни стволови клетки в яйчника

Флоуцитометричен анализ на експресия на характерни за MSC маркери и индуцирана диференциация на овариални клетки - остеогенна диференциация, адипогенна диференциация, неврогенна диференциация

3. Изследване на експресията плурипотентни маркери от овариални клетки

Чрез флоуцитометричен анализ е изследвана експресията на плурипотентни маркери от овариални клетки

Изследвано е и влияние на възрастта на жените върху експресията на плурипотентни маркери от овариални клетки

Резултатите са представени чрез 19 фигури и 4 таблици. Част от фигурите, при които е представен снимков материал са малко претрупани (т.е една фигура с състои от четири снимки, - тези фигури биха могли да се разделят на няколко фигури.

Като цяло резултатите са ясно представени, в корелация са с поставените задачи.

Заключение и изводи. От извършените изследвания са изведени пет извода, които коректно отразяват получените резултати. Съгласен съм и с така формулираните от автора оригинални и потвърдителни приноси.

Литература. Цитирани са 161 литературни източника, от които 4 на кирилица и 157 на латиница. Над 80% от използваните автори са от последните 10 години , а 40 % са от последните 5 години. Литературните източници са цитрани коректно там където е необходимо съобразно задачите на дисертационния труд.

Публикации във връзка с дисертацията.Във връзка с дисертационния труд докторанката е представила седем публикации от които в списания с импакт фактор две. В две от публикациите докторанката е първи автор. Представила е и дванадесет участия в различни научни форуми. Тази публикационна дейност напълно покрива критериите за защита на дисертационен труд.

Авторефератът е изготвен съгласно изискванията и в кратък вид отразява основни резултати на дисертационния труд.

Лични впечатления: Познавам докторанката от работата и в Института и смея да твърдя , че висококвалифициран млад учен, владеещ редица съвременни изследователски методи, отличаващ се с трудолюбие и отговорност.

Препоръка: Независимо, че резултатите са много интересни и актуални, с голямо практическо значение смятам, че е добре при бъдещи изследвания в тази област да бъдат включени и експерименти с клетки от животни.

Заключение: Представената работа е актуална от научна и практична гледна точка, с добър баланс в структурата между отделните раздели и изпълняващ напълно количествените и качествените критерии за дисертационен труд. Въз основа на гореизложеното считам, че представеният дисертационен труд отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, както и на препоръчителните критерии за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИБИР-БАН, което ми дава основание да го оценя **ПОЛОЖИТЕЛНО**. Препоръчвам на почитаемото Научно жури също да гласува положително и да присъди на Надя Петрова образователната и научна степен „доктор“ по научна специалност „Развъждане на селскостопански животни, биология и биотехника на размножаването”

06.01.2020 г.

Гр. София

Изготвил рецензията:

доц. Росен  Иванов