

Дж. № 310-10/31.3.16

София

СТАНОВИЩЕ

за дисертационния труд: Роля на инфламазомната вродена имунна сигнализация за нарушаване на кръвно-тестисната бариера, като адаптивен механизъм, водещ до развитие на инфертилит

представен от доц. д-р Сорен Бохос Хайрабедян

от д-р Стефан Радославов Лолов,
професор към секция "Имунобиология на размножаването", ИБИР-БАН

Представеният на вниманието ми дисертационен труд разглежда един от предполагаемите механизми за отбор, чрез изключване от процеса на репродукция на някои индивиди посредством автоимунна деструкция на герминативните клетки. Идеята е да се провери значението на семейството на рецепторите на нуклеотид-свързващия олигомеризационен домен за отключване на инфламазомна верига в клетките на Сертоли.

Трудът е структуриран съгласно класическата схема, като обобщава трудове на кандидата от периода 2011-2016, предварително публикувани в 12 статии. Касае се за значителна по обем експериментална работа, включваща третиране и изследване на клетъчни култури със съвременни аналитични методи. Не мога да изкажа становище по всички представени резултати - част от тях са получени със съвсем модерни средства, с които не съм запознат - осланям се на факта, че публикациите са вrenomирани реферириани списания. Използвам повода да отбележа, че цялата работа очевидно е добър пример за продължителни ефективни творчески контакти с чуждестранни лаборатории.

Силно ми допада идеята, че „епитела на семенните каналчета има своя собствена имуносупресивна, антибактериална и антивирусна защита“. Съгласен съм, че компартментализацията на организмовата защитна система създава разумен баланс между универсалност в отговора и специфичност в активирането, в зависимост от конкретния орган. Не съм убеден, че се касае именно за „адаптивен механизъм, водещ до развитие на инфертилит“, но последното от биологична гледна точка не е и толкова съществено. Важното е, че в определен етап от развитието си всеки учен следва да изказва и подкрепя подобни генерализирани твърдения, и разбира се, да ги подлага на съмнение. В това отношение д-р Хайрабедян категорично е успял.

Имам лични наблюдения върху голяма част от професионалното развитие на автора. Неговата идея да подготви дисертационен труд е навременна, защото се явява адекватен заключителен етап от завършена експериментална поредица. В тематично отношение, работата коренно се различава от предишната му дисертация и се надявам, че след защитата ѝ, той ще се посвети на принципно ново поле за научна изява.

Оставям на рецензентите да коментират и тълкуват приносите на труда. Ще се огранича само да отбележа, че се касае за

интердисциплинарна работа, в която авторът демонстрира компетентност в няколко области на биологичната наука. Голяма част от графиките в раздел резултати, въпреки че материалите вече са публикувани, очевидно са подгответи конкретно за дисертацията. Те са построени еднотипно, с което изключително много улесняват прочита и съпоставката им.

От предишната дисертация е добре известен уклонът на дисертанта към морфометрия. В настоящия труд това „изкуство“ е на значително по-високо ниво. Приятно впечатление прави факта, че описанието под снимките, съдържа необходимата информация по отношение на имунофлуоресценцията, с което не се разводнява основния текст. Интересен е използваният протокол за колокализация (вероятно авторски, стр. 127), но би било любопитно да се съпоставят резултати със и без прилагането му. Част от публикуваните фигури са атрактивни, но еднотипни (фиг 56-61) – вероятно е добре да се представи само първата, като пример. По удачно е информацията от няколкото хистограми (фиг. 63-67) да бъде в табличен вид.

Резултатите от проведенния биоинформационен анализ демонстрират конкретно приложение на комбинация от авангардни подходи. Приветствам идеята да се търси и аналогия в сигналните пътища в кумулусно-оцитния комплекс. Очертават се две важни насоки. На първо място, направените силно теоретични „предиктивни“ изводи за „евентуално възможни протеини“ следва да се потвърдят с „по-класически“ експериментални методи (както това автора е направил за claudin 5 и claudin 11) и върху различни клетъчни клонове. Така ще се елиминират неизбежните артефакти. На второ място, дисертантът, сам или в съавторство, е добре да популяризира „с думи прости“ приложените методи. Несъмнено биоинформатиката е основна насока на съвременния стил експериментална работа, а един учен трябва да може да обоснове действията си пред различна аудитория.

Към дисертационния труд може да се отправи една съществена забележка. Не буди никакво съмнение, че въпросът за активиране на инфламазомната верига „с различен набор инфламазомни молекули в клетките на Сертоли“ сам по себе си има голяма научна стойност. Ето защо е напълно излишно, като оправдание за проведените проучвания, неколкократно да се наблюга на псевдонаучни измислици като „демографска криза“.

Голяма част от публикациите по дисертационния труд са в списания с impact factor (по ICI), но винаги в съавторство. Един внимателен преглед открива ясно очертан научен профил на дисертанта и в мен няма абсолютно никакво съмнение в личния му принос. Наличието на самостоятелни публикации, обаче дава възможност за безкомпромисно дефиниране на собствени идеи и заключения, и по-високи индивидуални наукометрични показатели.

Ръкописът може да бъде подобрен значително в стилистично отношение – срещат се много повторения (включително на цели изрази и параграфи, стр. 184 и стр. 186), проблеми с членуването, странен словоред („са всички изолирани“; „този процес не е напълно разбран все още“; „голям напредък напоследък е направен“); несъгласувани глаголни форми и др. Специално трябва да обърна внимание, на многократно повтаряното съчетание „Сертоли клетки“ – на български

следва да се употреби правилното окончание за притежалтелно прилагателно име „Сертолиеви“. Вероятно още по-удачно е да се ползва съкращение ☺ Срещат се странни понятия („механистични доказателства“; „изправени семиниферни тубули“; „имунологичното преимущество на тестисите“; „клетъчните ядра на Сертоли“, „Сертолиева клетъчна линия“), като на моменти приемливите терминологични чуждици преминават в жаргон („непосредствена близост до проприата“; „големи кълстери, които бяха дистрибутирани в близост до клетъчните контакти“, „културелна медия“).

Отправените технически забележки не омаловажават по никакъв начин високото ниво, както на експерименталната работа, така и на оформянето на «ръкописа», който **напълно отговаря на изискванията за докторска дисертация**. Получените научни резултати са добили публичност и са принос към развитието на имунологията. Ето защо, убедено препоръчвам на доц. д-р Сорен Бохос Хайрабедян да се присъди научната степен „доктор на науките“.

четвъртък, 31 март 2016 г.

Подпис:

