



## СТ А Н О В И Щ Е

Относно дисертационния труд на *биолог Марина Деянова Христова* на тема „*Влияние на процеса на криоконсервация върху експресията на специфични маркери и потенциала за спонтанна и индуцирана диференциация на стволови клетки*” за получаване на научната степен „*доктор*” по научната специалност “*Физиология на животните и човека*”, шифър 01.06.17

От Академик Д-р Богдан Петрунов

Дисертационният труд на Марина Христова е посветен на един безспорно много важен, както от теоретична и особено от практическа гледна точка въпрос на съвременната медико-биологична наука – стволовите клетки и възможностите за тяхната криоконсервация и използването им в трансплантационната и регенеративна медицинска практика. Огромни са усилията на изследователите от целия свят и публикуваната литературата във връзка с това. Съществуват редица сложни и нерешени до сега проблеми с ролята и мястото на мезенхимните и хемопоеичните стволови клетки – тяхната имунологична характеристика, култивиране, възможности за пролифериране и особено – за диференциране, начини и условия за съхраняване, клинично приложение и още много други. В този смисъл дисертационният труд на Марина Христова е много актуален. Поставената цел е точно формулирана и тя произлиза от заглавието на дисертационния труд. За нейното постигане са определени 9 задачи, резултатите от изпълнението на които много коректно са изложени последователно. За осъществяване на своя труд, авторката е използвала добре установени съвременни лабораторни методи и достатъчно по обем изходен материал.

Последователно авторката представя данните от фенотипизирането на изолираните от нея стволови клетки с ясно доказателства за съдържащите ги необходими диференцировачни маркери, съгласно международно приетите норми. Това ѝ позволява да проведе своите изследвания за възможностите за диференциация на тези клетки / мезенхимните /, да установи тяхната ниска имуногенност, което ги прави много подходящи за алогенна трансплантация. Основните усилия на кандидатката са насочени към проучване влиянието на криоконсервацията върху стволовите клетки – върху техния виталитет, функционална активност, експресия на съответните маркери,



възможност за диференциация. За тази са използвани различни режими за криоконсервация, проучено е влиянието и възможностите на различни криопротектори, тяхната токсичност и криопротективна роля. Интересно направление на работата е проучването на някои физични фактори – микровибрацията върху диференциацията на стволовите клетки. Получените резултати са убедителни, тъй като след всяка форма на въздействие върху стволовите клетки, авторката е провела флуцитометричен анализ за наличието на съответните характеризиращи ги диференцировачни маркери експресирани от тези клетки.

Позволявам си да обобща основните приноси на дисертационния труд по следния начин.

- Основният принос е, че за първи път е проведено много добре планирано и реализирано проучване за влиянието на криоконсервацията върху мезенхимните и хемапоеични стволови клетки, което показва тяхната криотолерантност при използване на подходящ режим и криопротектори.
- Криоконсервацията не влияе съществено върху фенотипната характеристика, морфология и функционална активност на стволовите клетки, което е не само от теоретично значение, но има голяма практическа стойност с оглед приложението им в медицинската практика.
- Интересни са данните за възможностите на изолирани от фетален черен дроб и от мастна тъкан клетки с характер на мезенхимни стволови клетки, да се диференцират в остеогенно, адипогенно и невrogenно направление преди и след криоконсервация.
- Оригинални са данните за повишаване на потенциала за диференциация на мезенхимните и хемапоеичните стволови клетки след микровибрационно въздействие. Специално за хемапоеичните стволови клетки такъв феномен се съобщава за първи път.
- Много важни от практическа гледна точка са данните от задълбочените проучвания на различните режими за криоконсервация и използването на разнообразни криопротектори с доказване на техните предимства и недостатъци.

Дисертационният труд е написан на много добър научен език, чете се с лекота



и ясно личи добрата теоретична и практическа подготовка на Мариана Христова. Доказателство за това е и много добре подготвени и информативен обзор. Целият представен материал е много добре организиран и подреден. Подходящо илюстриран е и включва 192 литературни източника, предимно от последните 10-15 години.

Авторефератът на дисертационния труд отразява в достатъчна степен данните от проведените проучвания и техният анализ. При запознаването ми с материалите по процедурата за защита на дисертационния труд не открих нарушения на Закона за развитието на академичния състав и Правилника за приложението му. Всички законови процедури са спазени.

Резултатите от дисертационния труд, кандидатката е публикувала в 5 научни статии и ги е направила достойние на научната общност на 5 национални и 1 международна научни срещи. Във връзка с всичко казано, трябва да се отдаде заслуженото и на научния ръководител на кандидатката – доц. Пламен Тодоров за неговото високо компетентно ръководство.

В заключение на основа на представената от мен информация си позволявам, да заявя, че дисертационният труд на биолог Марина Деянова Христова отговоря напълно на изискванията за една много добре планирана и реализирана разработка по актуална тема, в резултат на което са получени много интересни, някои от които, оригинални резултати, много компетентно и коректно интерпретирани, с което кандидатката се представя като успешен млад изследовател. Като има пред вид всичко това, с убеденост призовавам уважаемите членове на научното жури, да присъдят научната степен „Доктор” на Марина Деянова Христова за нейния дисертационен труд, като аз декларирам подкрепата си с моето „ДА”.

29.1.18

Академик Д-р Богдан Петрунов