

692-Н0/03.08.18г.

СТАНОВИЩЕ

за дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен
“доктор”

на **Елена Николаева Стоянова-Петрова**

на тема: **“ПОЛУЧАВАНЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА НА ИНДУЦИРАНИ
ПЛУРИПОТЕНТНИ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ”**

Научен ръководител: Доц. Милена Мурджева

**Секция МОЛЕКУЛЯРНА ИМУНОЛОГИЯ
ИНСТИТУТ ПО БИОЛОГИЯ И ИМУНОЛОГИЯ НА
РАЗМНОЖАВАНЕТО „Акад. Кирил Братанов”
БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ**

От доц. Милена Сергеева Мурджева, секция “Молекулярна имунология”,
Институт по биология и имунология на размножаването, БАН

Актуалност на дисертационния труд

Колективът на секция МОЛЕКУЛЯРНА ИМУНОЛОГИЯ под ръководството на професор Станимир Кюркчиев работи по изолиране и характеризиране на мезенхимни стволови клетки (MSC) от различни източници вече повече от 10 години. В резултат на проведената експериментална работа от нашия колектив успешно са изолирани MSC от костен мозък, мастна тъкан, стена на пъпна вена, ендометриум, децидуа и зъбна пулпа. Естествено е в тази група да възникне интерес и към индуцираните плурипотентни стволови клетки, още с първите съобщения в литературата за тяхното получаване.

Елена Стоянова постъпи в секцията след проведен конкурс за научен сътрудник (асистент) през 2008 и след овладяване на основните лабораторни методи и техники започна работа по дисертационната си тема, замислена и предложена от проф. Кюркчиев. В дисертационния труд са обобщени резултати по оптимизиране на получаването на индуцирани плурипотентни стволови клетки от фибробласти по един ясен и до голяма степен изчистен от подробностите на неуспехите начин, който обаче остава скрити за незапознатия читател предизвикателствата и трудностите, през които преминава един млад изследовател.

В резултат на алтернативно приложени два подхода са получени 18 клона от индуцирани плурипотентни стволови клетки, които могат да бъдат основа на широк кръг изследвания за приложенията им в бъдеще.

Литературна осведоменост

В литературния обзор последователно е систематизирана литературата от последните 10 години относно определението и различните класификации на стволовите клетки, след което вниманието е фокусирано върху плурипотентните стволови клетки и най-вече индуцираните плурипотентни стволови клетки – смисъла и значението на получаването им, както и на ключовите елементи в методите за препрограмиране – фактори, методи за въвеждане, използвани таргетни клетки. Втората част на обзора е посветена на особеностите при култивиране, характеристиката и диференциацията на получените индуцирани плурипотентни стволови клетки. Обзорът е разгърнат на 26 страници, цитирани са повече от 200 източника. Структуриран е логично и е написан изключително информативно.

Цел, задачи и методи

Целта на труда е ясно дефинирана, задачите са конкретно и точно формулирани. Описанието на методите е прецизно, изчерпателно и информацията е достатъчна за пресъздаване на представените експерименти. Искам да подчертая, че голяма част от използваните методи бяха нови за нашата лаборатория и Елена показва упоритост и находчивост при въвеждането им. След положените от нея усилия тези техники са вече достъпни на останалите колеги и тя с готовност ги въвежда в изпълнението им.

Резултати и дискусия

Резултатите са представени в четири основни раздела: 1.Подготовка на вирусните вектори за получаване на индуцирани плурипотентни стволови клетки; 2.Получаване и изолиране на индуцирани плурипотентни стволови клетки; 3.Препрограмиране на човешки фибробласти чрез епигенетични модификатори; и 4.In vitro диференциация на препрограмираните клетки. Резултатите са онагледени от 25 фигури, но искам да обърна внимание на факта, че голяма част от тях са съставени от десетки микрофотографии от конфокална микроскопия, качеството им е отлично, което се дължи не само на наличния в ИБИР микроскоп, но и на изградения в хода на работата опит на Елена да го използва в пълния му потенциал.

Научни публикации във връзка с дисертацията

Представен е списък от две публикации и на три участия на научни конференции, като на всички посочени изследвания Елена Стоянова е първи автор. Едната публикация (*Стоянова, Е., Мурджева, М., Кюркчиев, С. (2013) Стволови клетки и регенеративна медицина. Български медицински журнал:2.7-12*) е обзорна и проследява развитието на проблема, с което автора е много добре запознат; във втората

(Stoyanova, E., M. Mourdjeva and S. Kyurkchiev (2015) Early selection of human fibroblast-derived induced pluripotent stem cells. Biotechnology & Biotechnological Equipment: 1-7. IF 0.379

<http://www.tandfonline.com/eprint/HHxWryIxzR2bSCtwUtZ/full>) са представени оригинални данни в списание със свободен достъп, което вероятно ще спомогне за по-бързото популяризиране на резултатите. Освен в тази публикация резултатите, получени по темата на дисертацията са популяризирани и чрез две конгресни участия, абстрактите, от които са публикувани в American Journal of Reproductive Immunology с общ IF (на абстрактите) 5,755 (AJRI, 2012, 67, Issue Supplement s1, i-xxii. ISSN 8755-8920, Online ISSN: 1046-7408. IF: 3.317; AJRI, 73 (Suppl. 1) (2015) 36; online: 12 APR 2015 | DOI: 10.1111/aji.12384 IF: 2.438) и чрез доклад пред български форум (Е. Стоянова (2014) Получаване на индуцирани плурипотентни стволови клетки. Научна сесия с международно участие, посветена на 70-годишнината на Съюза на учените в България, 31 октомври 2014 г., Пловдив). Представянето на 13 конгрес по имунология на репродукцията през 2012г е отличено с Special “Prof. Hans Donat” Award. Смятам, че докторантката е добила опит във всички форми на представяне на резултатите от разработката си, което я прави подготвен и уверен презентатор.

Заклучение

Дисертацията на Елена Стоянова е посветена на разработване и оптимизиране на протоколи за получаване на индуцирани плурипотентни стволови клетки от човешки фибробласти. Използвани са два подхода – ранна селекция и добавяне на епигенетични модификатори, които повишават ефективността на процеса. И двете стратегии водят до по-успешна и бърза селекция на напълно програмирани клонове от индуцирани плурипотентни стволови клетки, което е стъпка в посока решаването на един от проблемите пред използването на тези клетки за индивидуализирана терапия.

В заключение искам уверено да изразя своето становище, че дисертационният труд на Елена Стоянова отговаря на научните критерии за докторска степен. Убедено препоръчвам на членовете на Научното жури да вземат решение за присъждане на образователна и научна степен “доктор”.

3 август 2015

София

Доц. Милена Мурджева

