

905-40/18.11.15

СТАНОВИЩЕ

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

на **Шина Иванова Пашова**

на тема: “АНТИГЕН-ПРЕДСТАВЯЩИ И РЕГУЛАТОРНИ ФУНКЦИИ НА В
ЛИМФОЦИТНИ СУБПОПУЛАЦИИ”

Научни ръководители: доц. Анастас Пашов (научен ръководител, ИМБ-
БАН) и 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

Изследвания на свойствата на В клетките са обект на настоящата дисертационна тема. Подробното изучаване на регулаторните механизми, включващи антигенното представяне и продукцията на цитокини от различните субкласове В клетки е предпоставка за бъдещото им приложение. Резултатите от тези проучвания могат да дадат нови посоки в развитието на имунотерапевтичните подходи във ваксинологията и анти туморната терапия.

Литературна осведоменост

В литературния обзор е систематизирана информацията относно характеристиката на В клетките – произход, диференциация, зреене, субпопулации. След това са разгледани антигенното представяне и регулаторните свойства на В клетките, като е обърнато внимание на особеностите на субпопулациите. Подробно са описани основните цитокини, продукт на В клетките и техен основен инструмент в имунорегулацията. В последната част са очертани имунотерапевтичните подходи, които използват В клетки. Обзорът е изключително приятен за четене, въпреки сложната и относително слабо популярна материя, но лекотата и логичността, с която е написан, го правят подходящ за широка аудитория. Използвани са 236 източника, повече от половината от последните 10 години.

Цел, задачи и методи

Целта на труда е ясна, задачите са конкретно и точно формулирани. Описанието на методите е прецизно, изчерпателно и информацията е достатъчна за пресъздаване на представените експерименти.

Резултати и дискусия

Описанието на резултатите стриктно следва поставените задачи. Онагледени са с 21 фигури. Чрез различни подходи са сортирани В лимфоцитните субпопулации - фоликуларни (FO), маргинални (MZ), ранни транзитивни (T1) и късни транзитивни (T2) като са използвани специфичните им маркери. Сортираните субпопулации са използвани впоследствие като активатори в ко-култура със сортирани Т клетки. По пролиферацията на Т клетките се съди за капацитета на отделните субпопулации В клетки да представят антиген и да предизвикват и регулират имуен отговор. Освен пролиферацията е проследена и цитокиновата експресия на Т клетките, като са анализирани основни за Th1 (INF γ) и за Th2 (IL-10) цитокини. Трябва да бъде отбелязан фактът, че различните популации В клетки, провокират различен цитокинов профил. Тези резултати са проверени и в модел на конкретно антигенно разпознаване, като са използвани Т клетки от трансгенни мишки, които експресират Т клетъчен рецептор специфичен за OVA FITC. Последната част от резултатите показва връзка между IRA В клетките и B-1a преплазмабластите в миши модел на сепсис. Дискусията е написана стегнато и критично и адекватно коментира собствените резултати в контекста на чуждите данни. Особено искам да подчертая обобщаващата фигура 24, която показва схематично изводите и приносите на тази работа, погледнати през нуждата за клинично приложение в две различни посоки – роля на различните субкласове В клетки във възпалителния имуен отговор и при предизвикването и поддържането на имунологичен толеранс.

Научни публикации във връзка с дисертацията

Представен е списък от две публикации и пет участия на научни конференции, като на пет от всички Шина Пашова е първи автор. Работата на Djoumerska-Alexieva I, Pashova S, Vassilev T, Pashov A. 2013. The protective effect of modified intravenous immunoglobulin in LPS sepsis model is associated with an increased IRA В cells response. *Autoimmun Rev* 12: 653-6 е публикувана в изключително престижно списание с импакт фактор 7,095 за 2013г., а от тогава до момента (ноември 2015) има отбелязани 9

цитирания по данни на Scopus. Втората публикация по темата на дисертацията – Pashova S, Dobrev K, Pashov A. 2014. Regulatory properties of mouse transitional 1 B lymphocytes. Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences 67 (3), 361-6 е излязла от печат неотдавна и все още няма цитирания. Отделни резултати, включени в дисертацията са представяни на различни форуми – национални и международни с постери и един доклад, което е позволило на Шина да добие опит във всички форми на презентирание на научни резултати.

Заклучение

Дисертацията на Шина Пашова хвърля светлина върху имунологичната роля на субкласовете В клетки като разглежда способността им да предизвикват имунен толеранс или да участват във имунен отговор при сепсис. Постигнатите в хода на работата резултати са публикувани и предствяни на научни форуми. Овладяни са впечатляващ брой методи, но най-вече са приложени оригинални подходи за решаване на изследователски проблеми – считам, че всички етапи на работата са изградили Шина като вече опитен и самостоятелен изследовател.

В заключение искам уверено да изразя своето становище, че дисертационният труд на Шина Пашова 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”.

17 ноември 2015

София

Доц. Милена Мурджева

