

## РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р. Доброслав Станимиров Кюркчиев, дмн

Началник Лаборатория по Клинична имунология

УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ София

Катедра по Клинична лаборатория и клинична имунология

Медицински факултет, Медицински университет София

на

дисертационен труд на Камелия Винкетова Петкова

докторант секция ‘Молекулярна имунология’ Институт по биология и

имунология на размножаването „Акад. Кирил Братанов“, БАН

на тема

ЕКСПРЕСИЯ И РЕГУЛАЦИЯ НА CD83 В ДЕЦИДУАЛНИ СТРОМАЛНИ

КЛЕТКИ В РАННА БРЕМЕННОСТ ПРИ ЧОВЕК

Дисертационният труд на г-жа Камелия Петкова е посветен на експресията и ролята на CD83 при човешки децидуални стромални клетки.

Традиционно и съвсем логично е да се прецени един научен труд в контекста на неговата научна актуалност и значимост. Представеният ми за рецензия труд силно облекчава тази задача, защото още в част „Въведение“ на този въпрос е категорично и недвусмислено отговорено от самия автор. В рамките на една страница г-жа Петкова цитира данни на Световната здравна организация и National institute of health на САЩ, където се препоръчват задълбочаване на научните изследвания именно в посоката избрана от докторанта. Дори само това прави вън от всякакво съмнение актуалността и научната необходимост от настоящия труд. Лично на мен ми прави много добро впечатление самочувствието и категорично заявлената по този начин позиция и амбиция на дисертанта нейния труд да не бъде част от някакъв регионализъм, а да бъде част

от световния научен поток. Считам, че е крайно време това да бъде правило, а не изключение и поздравявам г-жа Петкова за този избор.

Литературният обзор по темата е написан в същия стил – една комбинация между самочувствие, професионализъм и едновременно с това липса на излишна претенциозност. Съдържанието следва добре обмислен и осъществен логически подход, който води читателя от взаимоотношенията майчин организъм/фетус, през механизмите на евентуалното отхвърляне или толеранс, наличните клетки на фето-материнната граница, до децидуалните стромални клетки – основния обект на настоящия труд. Изложението е периодично пояснявано с няколко фигури, използвани точно там, където е необходимо онагледяване, като фигурите са ясни, логични и където е използван чужд източник, той е надлежно цитиран. Като цяло, без да е твърде дълъг (може би дори би могъл да бъде и по дълъг), литературният обзор по темата постига целта, която е необходима – въвежда читателя в проблематиката и доказва още веднаж смисъла на допълнителни изследвания по нея. Единствен недостатък, който бих намерил е липсата на няколко изречения, които да осъществят плавния переход между литературния обзор и конкретната тема на дисертанта. Някои забележки:

- Фиг. 3 – не всички участници в имунното взаимодействие фигурират в легендата
- При коментиране на цитотксичността осъществявана от NK и T лимфоцитите се коментира единствено Granzym A, но не и Granzym B
- Стр. 29 Т регулаторните клетки се коментират като „със специфичност към бащини антигени“ – макар и това да би могло да бъде част от механизма на образуването им, веднаж образувани тези клетки имат антиген-неспецифичен механизъм на супресия.
- Стр. 29 – PD-1L е коментиран като част от секреторните фактори. Макар, че съществува секреторен PD-1L, основните функции на тази молекула са в контекста на мембранныте междуклетъчни взаимоотношения.
- Без да съм ни най малко привърженик на езиковия пуризъм думата „популират“ едва ли е най-адекватно използвания термин.

- Стр. 31 – неточен цитат – едва ли е възможно през 2004 Le Blank да е сравнявала ДСК със костномозъчни мезенхимни стволови клетки като терапевтично средство при GVHD.

Целта и задачите на дисертационния труд са представени кратко, ясно и точно, както би следвало да бъде.

Материал и методи: Прави много добро впечатление неко казано сериозния методологичен арсенал, използван от дисертанта. Важно е да се отбележи, че целта на научния труд би могла да бъде постигната и чрез по минималистичен подход. Прави чест на г-жа Петкова и научния ѝ ръководител, че не са се изкушили от тази възможност, а са подходили с перфекционизъм и очевиден стремеж резултатите да бъдат доказани с няколко метода и постановките да наподобяват максимално ситуацията *in vivo*.

Забележките ми към тази част са изключително незначителни:

- „омокряна” – едва ли е най-подходящия термина за „овлажняването” или „промиването” на MACS колоната
- „негативен сорт”: по адекватен е термина „сортинг” или „сортиране”, още повече последният е използван по нататък в дисертацията

По мое мнение разделът „Резултати” е най-стойностната част на една по принцип стойностна дисертация. Всеки резултат завършва с въпрос, отговорът, на който започва с описание на следващия резултат, което създава една логичност и последователност. Така изложението се движи в следната последователност:

- Получаване, характеризиране и функционална характеристика на ДСК
- Тестиране и отхвърляне на възможността да служат като антиген представлящи клетки, въпреки наличието на CD83 при част от тях.
- Тестиране и отхвърляне на имуногенността на клетките.
- Сравнение между CD83+ и CD83- по отношение на експресия на мезенхимни маркери и способността им за пролиферация.

След отхвърлянето на някои възможност логично се стига и до потвърждаване на други:

- CD83 положителните клетки произхождат от CD83 отрицателните, те са свързани със степен на определена диференциация и се влияят от факторите на децидуализация, както и от контакта с моделните форми на трофобластта.

Разделът „Резултати“ прави впечатление и с духа на самокритичност и като пример за това ще посоча разгледания проблем за различната експресия на CD90 – проблем, който лесно би могъл да не бъде описан, тъй като няма пряка връзка с получените резултати. Въпреки това възприетия подход е пример за научно мислене и трезв анализ. Фигурите и таблиците са ясни, точни и лесни за възприемане, адекватно допълващи текста.

Друго, което ми прави много добро впечатление по отношение на раздел „Резултати“ е, че след всеки описан резултат следва неговото обобщение, което придава чувство на аналитична завършеност, преди да се премине нататък към следващия резултат. Към тази част нямам забележки.

Важно е да се отбележи, че в „Резултати“ има множество елементи на дискусия, което частично компенсира следващата част „Дискусия“. По отношение на дискусията избрания подход е доста нетрадиционен. Макар и физически отделена като отделна глава, елементи от дискусията се наблюдават на практика в цялата работа. По мое мнение тези елементи са по силни и убедителни в част „Резултати“, откокото в сепарираната дискусия. Самата част „Дискусия“ критично и аналитично дискутира повторените получени резултати, но по мое мнение в нея липсва един съществен и необходим елемент, което всъщност е най-сериозната ми критика към представената ми дисертация. Образно казано липсва елемента „Къде сме ние?“ тоест съпоставка между това, което са получили другите и това, което получава дисертанта.

Раздел „Изводи“ точно и ясно обобщава получените резултати, като раздел „„Приноси“ подбира новаторската част.

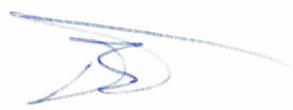
Технически данни: 136 страници, 28 фигури, 6 таблици, 212 литературни източника

Заключение: Представеният ми за рецензия дисертационен труд на г-жа Камелия Петкова третира актуална и важна тематика, използвани са множество разнообразни и съвремени методи, разкрива нови данни в проучваната сфера и дава обещаващи бъдещи перспективи. Дисертацията е написана логично, последователно, самокритично и представлява безспорна ценност за съвремената репродуктивна имунология. На базата на това препоръчвам на уважаемото научно жури да гласува положително за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ на г-жа Камелия Винкетова Петкова.

09.06.2017 г.

София

Рецензент:



/доц. д-р. Доброслав Кюркчиев, дмн/