

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "Доктор"

на редовния докторант към Катедра "Генетика" на Биологически ф-т на СУ "Св. Климент Охридски" *Мохаммад Жабер Мохатуиш* на тема *"Генетична характеристика и прогностични маркери за рак на белите дробове"*

Изготвил: *доц. д-р Светослав Димов*, ръководител на Катедра "Генетика" на Биологически ф-т на СУ "Св. Климент Охридски"

Предложеният ми за разглеждане дисертационен труд на г-н Мохаммад Жабер Мохатуиш на тема *"Генетична характеристика и прогностични маркери за рак на белите дробове"* е продукт на 3-годишна изследователска дейност, осъществена в сътрудничество между Катедра "Генетика" на Биологически ф-т на СУ "Св. Климент Охридски" и Катедра "Медицинска генетика" към Медицинския университет в гр. София и под двойното ръководство на проф. д.б.н. Севдалин Георгиев и проф. д.б.н. Драга Тончева.

Докторантът е роден през 1975 г. в гр. Ал Наджаф, Ирак. През 1999 г. той завършва бакалавърска степен на обучение по спец. "Биология" в родината си в Университета в гр. Куфа, а през 2008 г. се дипломира като магистър по "Генетика" в Катедра "Генетика" на Биологически факултет на СУ "Св. Климент Охридски", от където аз и колегите ми пазим отлични спомени и впечатления. От 2000 г. той работи в Университета в гр. Куфа, Ирак. От 2010 г. е редовен докторант в Катедра "Генетика" на Биологически ф-т на СУ "Св. Климент Охридски".

Тематиката на дисертационния труд засяга разработването на прогностични молекулярни маркери за диагностика на рака на белите дробове, който се явява изключително социално значимо заболяване поради високата смъртност на голяма част от пациентите. Тематиката е актуална и с това, че по мое знание, без да съм тесен специалист в областта, това е първото подобно системно изследване в България. Основният акцент е поставен върху прогностичните маркери при изследване на non small cells lung cancer (NSCLC), което е съвсем правилно, тъй като при него благоприятните прогнози за изход от заболяването са по-големи при навременна диагностика и оперативна намеса.

Трудът е представен на английски език и е оформен в рамките на 204 стандартни машинописни страници, от които 46 представляват уводна част и три отделни глави, всяка от които е фокусирана върху различна проблематика и съдържа като подглави разделите "материали и методи", "резултати", "обсъждане" и "заключения". Като отделна част е представена използваната библиография, която обхваща 197 литературни източника, значителна част от които са от последните години, като е цитирана и една дипломна работа на български език. Съдържа 52 фигури и 38 таблици. По отношение на съдържанието дисертацията съдържа 4 основни глави: 1. Увод, в който се характеризират различни видове рак на белите дробове на цитологично, цитогенетично и молекулярно-генетично ниво, както и най-съвременните методи за диагностика и характеристика, използвани в тази област; 2. Изследване на NSCLC чрез Comparative Genomic Hybridization Array; 3. Изследване на аберации на молекулно ниво при NSCLC чрез Single Nucleotide Polymorphisms Microarray; и 4. Изследване на NSCLC с помощта на Methylation microarray. Отделно са представени ясно формулирани цел и задачи за нейното постигане, както и 4 научни приноса.

За постигането на основната цел на дисертацията - всеобхватна характеристика на геномните промени при рак на белите дробове с помощта на различни Microarray съвременни технологии, докторантът си поставя 6 отделни задачи, изразяващи се в комбиниран подход при изследване на NSCLC с помощта на изброените вече методи, но също така и да сравни получените резултати с тези, при които е използвал и цитологични и цитогенетични подходи при изследванията си като конвенционален микроскопски анализ на кариотип, FISH-техники и други.

В резултат на проведените научни изследвания са осъществени следните оригинални научни приноси: 1. За пръв път с помощта на три различни Microarray платформи е направено профилиране на молекулно ниво на NSCLC; 2. Установени са нови кандидати за онкогени и тумор-супресорни гени, както и такива, при които е налице свръхметиране в промоторната област; 3. В някои случаи като фактор за развитие на рак на белите дробове е установена загуба на хетерозиготност и 4. Доказва се, че SNPs Microarray се явява особено подходящ за установяването на дупликации.

Част от получените резултати са докладвани в 2 статии под печат с импакт фактор и един сборник с резюмета от конференция с импакт фактор. Отделно докторантът е съавтор и в още една статия, която е в процес на рецензиране в списание с импакт фактор. Налице е и едно участие в престижната European Human Genetics

Conference в Германия през 2012 г. Тази научна активност надвишава изисквания по закон минимум.

Трябва да отбележа, че прави впечатление оригиналният подход при структуриране на дисертацията, изразяващ се в групиране на работата на три тематично специализирани части със свои собствени раздели материали и методи, резултати и обсъждане на резултатите, освен първата глава, която представлява въведение. Имам обаче и някои технически забележки: 1. Без да съм специалист-филолог, се откриват граматични и пунктуационни грешки; 2. Налице са разминавания в страниците на съдържанието; 3. При първоначално въвеждане на съкращенията в текста в отделни случаи терминът, от който са съставени, липсва. Те обаче като цяло не могат да изтрият изключително положителната ми оценка за извършената работа.

Представеният проект за автореферат обхваща в съкратен и систематизиран вид най-важното от постигналите резултати в дисертационния труд, както и тяхната интерпретация, и отговаря на всички изисквания.

Имам обаче и някои въпроси към докторанта:

1. Да обясни различията между понятията "genetic gain" и "gene copies amplification" и кое налага да се прави това разделяне;

2. Направено ли е изследване, ако това е възможно, за ролята (относителния дял) на различните видове мутации в установените чрез CGH кандидати за онкогени и тумор-супресорни гени за развитието на заболяването, сравнена от друга страна с ролята на евентуални епигенетични фактори?

3. Могат ли да бъдат стандартизирани във висока степен новите за България методи - CGH, SNPs microarray и Methylation microarray, които докторантът прилага, за провеждането на масови скринингови изследвания?

В заключение, в резултат на анализиране на обема на извършената работа, както и постигнатите резултати, бих искал да препоръчам на уважаемото научно жури да присъди на г-н Мохаммад Жабер Мохауиш образователната и научна степен "доктор".

София, 02 юли 2013 г.

доц. д-р Светослав Димов