

## С Т А Н О В И Щ Е

От проф. дбн Севдалин Георгиев – пенсионер, катедра Генетика при БФ на СУ”Св. Кл. Охридски”, гр. София, член на научно жури.

**Относно:** дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” с професионално направление 4.3. Биологически науки, на тема: „**Генетична характеристика и прогностични маркери на рак на белия дроб**” на Мохаммад Жабер Мохауиш редовен докторант в катедра Генетика на БФ при СУ”Св. Кл. Охридски”.

Ракът на белият дроб е второто по честота злокачествено заболяване с висок процент на смъртност. Приблизително 13% от заболелите от рак на белия дроб пациенти преживяват повече от 5 години. Причините за това тежко заболяване са комплексни и все още недостатъчно проучени. Сред най-рисковите се изтъкват генетичните фактори и факторите на околната среда. Дисертационната работа на Мохаммад Жабер Мохауиш е посветена именно на този изключително актуален, с фундаментално и клинично предназначение научен проблем. Докторантът прави своите комплексни проучвания върху пациенти намиращи се в различен стадии на заболяване, като използва за първи път най-новите молекулярно генетични методи като CGH/ Comparative Genomic Hybridization/, SNPs Microarray / и DNA methylation microarray.

За първи път в България се проучват пациенти с рак на белия дроб чрез сравнителна геномна хибридизация /CGH/, което представлява едно ново мощно средство за генетично скриниране на тумори. Това позволява на докторанта много по-прецизно да се установи честотата и типа на хромозомните аберации. Чрез CGH микроареи много ефективно може да се проследи транскрипционната активност в целия геном на отделни гени, да се проследят измененията в броя на ДНК копията, както и да се идентифицират кандидат гените отговорни за това заболяване. Това би помогнало да се хвърли светлина върху някои от механизмите на това заболяване. На базата на тези проучвания докторантът установява, че в пациенти в ранни стадии на заболяване доминират големи и регионални хромозомни аберации в сравнение със здравите пациенти. Чрез този метод са установени нови кандидат онкогени и туморсупресорни гени (NBPF4 (1p13.3); ETV1, AGR3, GPC6(13q32.1), {DPYD(1p21.3); CLDN22, CLDN24, ING2 и др.

Определен интерес представляват получените от докторанта резултати с приносен характер чрез генетичният тест SNP microarrays. Чрез този метод са идентифицирани различни типове геномни аберации и предимно дупликации и амплификации, както и тризомии по 3, 7, 13 и 15 хромозоми. С висока честота на хромозомна нестабилност, докторантът

установява в различните стадии на туморните образувания. Загуба на хетерозиготност /LOH/, е установена в 5 пациенти болни от рак на белия дроб. Въз основа на тези резултати докторантът стига до извода, че геномните вариации /амплификации, хетеро- и хомозиготните делеции/, са сред основните причини за туморните образувания. Нещо повече, според докторанта гените съдържащи амплифицирани райони, са естествените кандидат онкогени, докато тези с делеции, са потенциолни тумор-супресорни гени.

За проучване на експресията на отделните гени много важно е проучването на метилирацията профил на ДНК от болни и здрави пациенти. След метилиращите микроареи, докторантът установява 5 гена с различен метилиращ статус (Znf569, MAOA, LASIL, SIM1, DHP). Специфичен метилиращ статус, докторантът установява в Grad 3, където хиперметилирани се оказват 27 гена /10 в промотора, 3 downstream и 14 вътре в гена/.

Във връзка с дисертацията, докторантът представя 3 научни труда и едно участие в международен симпозиум в Германия. Две от публикациите са приети за печат с общ IF=1,6. Една от публикациите е депозирана, но все още няма потвърждение че е приета за печат. Участието на докторанта в международния симпозиум в Германия, е намерило отражение в авторитетното списание European Journal of Human Genetics с IF=4.04.

***Заключение: Докторската дисертация на Мохаммад Жабер Мохатуиш е изведена успешно на високо научно ниво с помоща на най- съвременни методи. Получени са интересни резултати с фундаментално и клинично предназначение. Това ми дава основание да считам, че докторантът е в състояние да решава самостоятелно съвременни научни проблеми в областта на съвременната молекулярна биология респективно генетика. Въз основа на това цялостната ми оценка е положителна и напълно убедително препоръчвам на почитаемото научно жури да гласува за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” по професионалното направление 4.3. Биологични науки /Молекулярна биология/, на Мохаммад Жабер Мохатуиш.***

28. 06. 2013г.  
Гр. София

Проф. дбн С. Георгиев