

СТАНОВИЩЕ

от доцент д-р Недка Любомирова Трифонова, дм
Катедра по биология при Медицински факултет на Медицински университет, София
за дисертационния труд на **Мохамад Джабер Мохавш** на тема:
“Генетични характеристики и прогностични маркери при белодробен карцином”,
представен за присъждане на образователната и научна степен **“Доктор”**
в професионално направление **„4.3. Биологически науки”**,
научната специалност **„ГЕНЕТИКА”**

Дисертационният труд на **Мохамад Джабер Мохавш** на тема: **“Генетични характеристики и прогностични маркери при белодробен карцином”** е посветен на важен за фундаменталната и клинична медицина проблем – молекулно-генетичната характеристика на недребноклетъчния белодробен карцином при човека, което е значимо онкологично заболяване с висока смъртност. Експерименталната работа е проведена под ръководството на проф. Севдалин Георгиев, СУ и проф. Драга Тончева, МУ – София. Дисертацията е написана на английски език, обхваща 204 страници, съдържа 197 литературни източници и е много добре илюстрирана с 52 фигури и 38 таблици.

Прегледът на свързаните с темата на дисертационния труд литературни източници е представен в **Литературния обзор**, който включва 45 страници и показва, че докторантът се е запознал задълбочено със състоянието на проблема. Той е издирил, резюмирал и анализирал данните от натрупания литературен материал, които показват, че независимо от актуалността на проблема и усилията на редица изследователи, все още не са достатъчно задълбочено опознати генетичните и епигенетични промени, които съпътстват патогенезата и прогресията на белодробния карцином. От литературния обзор става ясно, че прилагането на един диагностичен генетичен метод е недостатъчно и това обосновава търсенето на комплекс от подходи, които в комбинация биха улеснили и подобрили характеризирането на специфичен молекулен спектър на отделните белодробни тумори. При съвременното развитие на микрочиповите технологии пред изследователите се откриват нови възможности за изучаване на това тежко и често фатално завършващо заболяване. **Целта** на дисертацията си докторантът е формулирал ясно: *„Да се характеризират цялостните геномни нарушения при белодробния карцином чрез използване на нови микрочипови технологии”* и за реализирането ѝ си поставя шест задачи, включващи изследвания със три различни типа микрочипове – CGH, SNP и метилационни, анализиране на молекулните профили, определяне на специфични нарушения и финно картиране на най-значимите от тях.

Трите изследователски платформи са разгледани в три самостоятелни глави, всяка от които включва подраздели: материал и методи, резултати, дискусия и заключение. В глава втора е представена CGH микрочиповата техника, с която дисертантът определя сравнително ниска честота на аберации/тумор (гейн и амплификация - 4.3/тумор, а загуба на генетичен материал - 10.1/тумор). В районите с висока амплитуда на генетични допълнения са селектирани кандидат-онкогени –

NBPF4; ETV, AGR3, TSPAN13, SOX5, FGFR1OP2, GPC6, а в районите с висока амплитуда на генетични загуби са селектирани потенциални туморсупресорни гени – DPYD; CLDN22, CLDN24, ING2, CASP3, SORBS2, DEFB.

В глава трета е проведен анализ със SNP микрочипове (HumanCytoSNP-12, Illumina Bead Chip) и е установена по-богата цитогенетична находка, тъй като тези чипове позволяват анализиране на хромозомни находки като мозайки и загуба на хетерозиготност.

Глава четвърта е посветена на епигенетични проблеми при рак на белия дроб. С използването на метилационни микрочипове за изследване на белодробни карциноми е установено различие в метилирането при пациенти и контроли на пет гена – ZNF569, MAOA, LASIL, SILI, DHP.

Оригинално в дисертационния труд е комплексното прилагане на три микрочипови платформи, базирани на CGH, SNP и метилиране, разкриването на неописани геномни нарушения при рака на белия дроб, определянето на нови за заболяването кандидат онкогени, туморсупресорни гени и гени с променено промоторно метилиране, разкриването на ролята на LOH в молекулните механизми на белодробния карцином.

Резултатите от докторската дисертация на **Мохамад Джабер Мохавш** са представени в две приети за печат научни публикации в списание с импакт фактор (Biotechnology & Biotechnological Equipment, IF: 0.760, 2012), една изпратена за печат статия в списание с импакт фактор и са докладвани на международна конференция с публикувано резюме в списание с импакт фактор.

Въз основа на резултатите от проведените изследвания с три микрочипови платформи и направените научни приноси в молекулното характеризиране на недребноклетъчния белодробен карцином, ми дава основание да приема, че е изпълнена образователната цел на дисертацията. Докторантът е овладял съвременни техники за анализ, представя получените резултати много добре онагледени и ги анализира. Придобитите по време на разработването на дисертацията знания и умения той ще може да прилага успешно в бъдещата си работа.

28.06.2013

Доц. д-р Н. Трифонова, дм