

СТАНОВИЩЕ

от чл. кор. проф. Румен Панков дбн, катедра „Цитология, хистология и ембриология”, Биологически факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски”

Относно дисертационния труд на Александър Викторов Евангелатов на тема „Фибробластно активиране в триизмерни ин-виво подобни условия“

Дисертационният труд на Александър Евангелатов е посветен на отдавна проучвания процес на фибробластното активиране. Интересът към този нормален физиологичен процес е свързан с факта, че нарушения в протичането му водят до развитието на различни фибропролиферативни заболявания, които по данни на Световната здравна организация са една от основните причини за смъртността в развитите страни. Въпреки, че ролята на редица растежни фактори (TGF β 1, CTGF, EGF, FGF и др.) и инфламаторни цитокини (IL1, IL6 и др.) в регулирането на този процес са добре известни, оставт редица неизяснени въпроси, свързани със състава, структурата и механичните характеристики на извънклетъчния матрикс и влиянето, което те оказват върху активирането на фибробластните клетки.

Докторантът съчетава изследванията върху този „стар” проблем с нов методичен подход – използването на триизмерни фибробластни култури, които предлагат обкръжение, наподобяващо условията, при които съществуват фибробластите в нормалните живи тъкани. Това предоставя възможности за отчитане и ролята на естествено отложения извънклетъчен матрикс. Комбинацията на този модерен клетъчнобиологичен подход с проучвания върху все още нерешен и важен от медикобиологична гледна точка проблем определят представената дисертация като съвременна и актуална.

Структурирането на дисертационният труд, е съгласно утвърдената от ЗРАСРБ и Правилника за приложението му схема. Написан е на 110 страници, разделени в шест основни раздела, като е запазен подходящ баланс между тях. Библиографията се състои от 215 източника, всички на латиница. **Литературният обзор** включва шест раздела, които в стегнат вид представят наличната в литературата информация, касаеща проведеното изследване. Съществено място е отделено на компонентите на дермалния извънклетъчен матрикс, процеса на фибробластно активиране, сигналната каскада на TGF β , на диабета като заболяване и на нормалните, както и на проблемните моменти в процесите на зарастване на рани. Разгледан е синдрома на диабетното стъпало, който е

избран като конкретна патология за проучване. Логично, една от главите в обзора е посветена на преглед на триизмерните клетъчни култури. Разделът е подходящо онагледен със седем схеми и две таблици, повечето от които са изработени от автора. Литературните данни са представени професионално и убедително показват добрата теоретична подготовка на докторанта. **Целта** на дисертацията – „да се изследва миофибробластната диференциация в триизмерни *in vivo*-подобни условия и проблемите асоциирани с нея при развитие на язви, породени от синдрома на диабетното стъпало” е ясно формулирана, а определените за постигането ѝ четири задачи добре очертават периметъра на предвижданите изследвания. Разделът **Материали и методи** включва широк набор от експериментални постановки от областта на клетъчната и молекулярната биология вариращ от широко разпространените конфокална микроскопия, PCR и Western blotting до специализираните морфометрични анализи и оценка на степента на активност на малката GTPase Rho. Разделът добре илюстрира широкият набор от методи, овладян от докторанта. **Резултатите и дискусията** са представени като общ раздел, онагледени са с 28 фигури, които много добре отразяват получените данни и не оставят съмнение за коректността на експериментите проведени с необходимите повторения и статистическа обработка. Без да бъде изчерпателен по отношение на всички получени резултати бих искал да отбележа и получените нови за науката данни, показващи, че високите нива на глюкоза, съпоставими с установените за диабет, потискат експресията на рецептор 2 за трансформиращия растежен фактор $\beta 1$, но не повлияват нивата на рецептор 1. Определен интерес представлява и разработената нова моделна система за изследване на процеса на заздравяване на рани в триизмерни *in vivo*-подобни условия, състояща се от нативна триизмерна култура от фибробласти и метод за механично нараняване, комбиниран с възстановяване на триизмерността чрез фибринов гел. Дискусията е направена убедително и ясно, като коректно са представени и съществуващите съвременни данни от други автори. Тя затвърждава впечатлението за отличната професионална подготовка на докторанта. От получените резултати са формулирани 6 извода и 3 приноса с които съм напълно съгласен.

Авторефератът правилно отразява основните резултати на дисертационния труд, като изработването му, както и това на дисертацията са изпълнени добре.

По-голямата част от резултатите от дисертационния труд са публикувани в три статии и са докладвани на 3 научни форума. Вече е забелязан и един цитат. Тези

наукометрични данни напълно удовлетворяват и законовите изискванията за такъв научен труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Дисертационният труд, представен от Александър Евангелатов представлява едно актуално, добре изпълнено и професионално представено научно изследване, което напълно отговаря на изискванията за придобиване на образователна и научна степен „доктор” Той характеризира своя автор като обещаващ млад изследовател, който притежава знания и умения самостоятелно да разработва и успешно да решава научни проблеми в областта на клетъчната и молекулярната биология. Това ми дава основание да дам напълно убедено своета положителна оценка и да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури, да присъдят на Александър Виктор Евангелатов образователната и научна степен ”Доктор” по научната специалност „Клетъчна биология”.

14.03.2015 г.

/чл. кор. проф. Румен Панков, дбн/