

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Елисавета Йорданова Наумова, дмн
Началник Клиника по клинична имунология с банка за стволови клетки при УМБАЛ
„Александровска”, Катедра по клинична лаборатория и клинична имунология – МФ,
МУ-София

Относно дисертационния труд на Борислав Емилов Арабаджиев озаглавен
"ИЗОЛИРАНЕ И ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА ЛИНИИ ОТ ЧОВЕШКИ ЕМБРИОНАЛНИ
СТВОЛОВИ КЛЕТКИ" за присъждане на образователна и научна степен "Доктор" по
професионално направление 4.3 Биологически науки, научна специалност 01.06.18
Клетъчна биология.

Дисертационният труд на Борислав Арабаджиев третира изключително актуален проблем в съвременната клетъчна биология - създаване на качествени линии на човешки ембрионални стволови клетки (ЕС) с различен потенциал на диференциация и приложението им в клетъчната терапия и респективно вълнуващата област на регенеративната медицина. Клиничният резултат от клетъчната терапия е тясно свързан с биологичните свойства на ембрионалните стволови клетки включително потенциала им за неограничена пролиферация *in vitro* и способността им да се диференцират във всички клетъчни типове изграждащи човешкия организъм. Друго широко приложение на ЕС клетки е използването им като експериментални моделни системи за изследване в областта на биологията на развитието, изследване на генетични болести и токсикологично тестване. Наличните данни за диференцирането на ЕС клетки *in vitro* в кардиомиоцити, неврони, инсулин секретирани клетки, хепатоцити, ендотелни клетки и др. засилват оптимизма на медиците, че ще се намери лечение и за нелечими на този етап заболявания като ювенилен диабет, болестта на Паркинсон, невродегенеративни болести и други. Не на последно място ембрионалните стволови клетки дават надежда, че ще бъде възможно да се преодолеят проблемите, свързани с недостиг на донорна тъкан и създаване на клетки съвместими с реципиента. Въпреки наличието на редица ЕС клетъчни линии с различен потенциал на диференциация, налага се разбирането за необходимостта от попълване на клетъчната банка с ЕС клетки, изолирани от различни географски области с различен генофонд, прилагайки техники осигуряващи максимално съхранение на плюрипотентността. Ето защо създаване на български линии от човешки ембрионални стволови клетки и проучването на възможностите им за диференциация е навременно и с голям потенциал за приложение в клиничната практика включително и у нас.

Дисертационният труд е написан на 113 страници. Илюстриран е много добре с 45 фигури, 11 схеми и 1 таблица. Библиографската справка включва 229 заглавия, показващо недвусмислено добрата информираност на докторанта. Конструиран е традиционно. Започва с кратко въведение, обосноваващо необходимостта от проучването. Следва литературен обзор, в който е направена фундаментална характеристика на ембрионалните стволови клетки, молекулните маркери за тяхното характеризиране, методите за изолиране, култивиране и съхраняване на ЕС клетки, както и процесите на диференциация. Прави впечатление, че Борислав Арабаджиев познава в детайли тази трудна материя, което му позволява да я представи в достъпен и приятен за четене вид. Литературният обзор завършва с кратко обобщение на установеното до сега и критично очертава нишите за бъдещи проучвания. Целта е ясно формулирана, а задачите са поставени коректно с оглед постигане на целта. Материалът включен в дисертационния труд е много добре подбран и документиран. Използвани са съвременни методи включително цитогенетични, флоуцитометрични, молекулярно-биологични. Методите са подробно и компетентно написани, което показва че Борислав Арабаджиев е извършил самостоятелно всички представени процедури и анализи. Резултатите и обсъждането са разделени в 9 раздела, показващи хронологично етапите по разработването на дисертационния труд:

- Набиране на материал и изолиране на ЕС клетки;
- Установяване и пасажирене на лините и последваща криопрезервация;
- Характеризиране на изолираните нови линии;
- Изследване на плурипотентността на изолираните линии;
- Възможностите за диференциация към невроектодерма, мезодерма и герминативни клетки.

Въпреки че разделите завършват с кратко заключение, считам че читателят би получил по-комплексна представа на извършеното от дисертанта, ако дисертационният труд завърши с обобщение, в което ясно да се очертае какво е направено досега и какво предстои. Изводите са добре формулирани и отразяват адекватно резултатите от проучването. Във връзка с дисертационния труд са публикувани 5 научни доклада и са изнесени 3 научни съобщения на национални форуми, като във всички с изключение на един Арабаджиев е първи автор. Доказателство за качеството на проучванията свързани с дисертационния труд и съответните публикации е цитирането им 16 пъти от наши и международни изследователски екипа.

Дисертационният труд на Борислав Арабаджиев има безспорни приноси, посочени в авторската справка, които приемам изцяло. Акцент бих поставила на теоретичните приноси, свързани с детайлното характеризирание на човешките ембрионални клетки от български произход и насочената диференциация към примордиални герминативни клетки със запазена пролиферативна активност. Получените доказателства за образуване на ембрионални тела от новосъздадените български линии от човешки ембрионални стволови клетки и диференцирането им към екто-, енто-, и мезодерма е значителен научно-приложен принос, отварящ хоризонти за развитие на клетъчна терапия и регенеративна медицина включително и у нас. Направената препоръка в никакъв случай не намалява научните достойнства на дисертационния труд.

Авторефератът е написан стегнато и отразява напълно дисертационния труд.

В заключение, считам че дисертационният труд на Борислав Емилов Арабаджиев отговаря на задължителните условия, съгласно регламента за придобиване на научни степени на СУ, София, както и на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р. България и на Правилника за прилагането му. Дисертационният труд е извършен под ръководството на чл.кор.проф. Румен Панков, ерудиран специалист в областта на клетъчната биология с национално и международно признание. Въз основа на всичко изложено по-горе, давам своята **положителна оценка** и предлагам на уважаемото научно жури **да присъди** на Борислав Емилов Арабаджиев образователна и научна степен "Доктор" по професионално направление 4.1 Биологически науки и научна специалност 01.06.18 Клетъчна биология.

27.06.2016 г.

Проф. д-р Елисавета Наумова, дмн