

До Председателя на научно жури

определено със Заповед NoPД 38-379/06.06.2018г./38-432/21.06.2018

на Ректора на СУ „Св. Кл. Охридски“ – София

СТАНОВИЩЕ

от проф. дбн Росица Конакчиева

Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“

Относно: Дисертация на тема: „Оценка на фенотипни и генетични биомаркери на човешки гранулозо-лутеинни клетки и фоликулна течност за успешно приложение на процедури за асистирана репродукция (АРТ)“, представена от д-р Георги Иванов Николов, за присъждане на образователна и научна степен „доктор“, в професионално направление 4.3. Биологически науки, специалност „Клетъчна биология“.

Дисертационният труд е обсъден и насрочен за защита по предложение на Катедра “Цитология, хистология и ембриология“ на Биологически факултет. Процедурата е приета и журито е утвърдено на заседание на Факултетния съвет (Протокол № 07/29.05.2018 г.).

Изготвил: проф. дбн Росица Цветкова Конакчиева

Представяне на кандидата:

Кандидатът Георги Иванов Николов е магистър по медицина, специалност „Акушерство, гинекология и репродуктивна медицина“. Притежава и втора магистърска степен по икономика, специалност „Управление на здравеопазването“. Работи като старши ембриолог сертифициран от Европейската Асоциация по Човешка Репродукция и Ембриология (ESHRE) и медицински директор на Медицински център РепроБиоМед, София. Хоноруван преподавател е в Медицински университет - Плевен, а от 2016 г. преподава специализиран магистърски курс по ембриобиотехнологии в Биологически факултет (МП Биология на развитието). В областта на компетентностите си като старши ембриолог и специалист по въпросите на законодателството в областта на репродуктивната медицина и тъканната трансплантация, д-р Николов участва в няколко проекта, финансирани от ЕС: GUIDANCE on Vigilance & Surveillance in Assisted Reproductive Technologies in the European Union (EC funded project) - SOHO V&S WP5; GUIDE TO THE QUALITY AND SAFETY OF TISSUES AND CELLS FOR HUMAN APPLICATION, 2nd Edd. (Council of Europe and EC); ARTHIQS, WP 4 (EC funded project, Contract agreement: 20132101); HP-PJ-2015, EURO GTP-II, Good Practices for Demonstrating Safety and Quality through Recipient Follow-up.

Научният му професионален опит, отразен в национални и международни научни статии и участия в научни форуми е в областта на репродуктивна ембриология, репродуктивна имунология, репродуктивна генетика. Основните му научни разработки в последните 5 години включват резултати от изследвания върху експресията и клиничното значение на антитела срещу фактори с метаболитно значение при жени с репродуктивни проблеми от овариален произход, инфламаторни реакции и цитокинова сигнализация в репродуктивната система, антиоксидантни механизми на защита на гранулозо-лутеинни клетки при ин-витро култивиране и др.

Оценка на дисертациония труд:

Дисертационният труд третира важни аспекти на репродуктивната биология и имунология, свързани с оценката и предикцията на АРТ процедури, насочени към преодоляване на овариален фактор за субфертилитет. Актуалността на темата се определя от недостатъчната информация за геномни, протеомни и фенотипни характеристики на клетките и биологичните сурогати получавани и използвани при ин-витро оплождане. В научно-приложен аспект разработката отговаря на необходимостта от търсенето на нови подходи за подобряване на качеството на гаметите и успеваемостта на асистираните репродуктивни техники, където методичния арсенал на съвременната клетъчна биология има значителен потенциал.

Дисертационният труд е изграден върху комплексно и обхватно по замисъл фундаментално проучване с добре подбрани експериментални протоколи и групи от пациенти и здрави донори, при информирано съгласие и съблюдаване на етични правила от медицински етични комисии. Представеният материал е структуриран според изискванията и съдържа 119 стр, вкл Библиография от 195 източника, Приложение на трудове с приноси отразени в проекта за дисертационен труд. Литературният обзор е информативен и насочен, и включва подробен анализ на съвременното знание по темата, м/у което морфологични и функционални характеристики на човешки яйчник, невроендокринен и ендокринен контрол на половия цикъл, контролирана хиперстимулация и ин-витро оплождане, предиктивност на овариалния отговор – значение и ограничения, междуклетъчни взаимодействия в яйчника, маркери за оценка на жизнеността и компетентността на яйцеклетките и ембрионите и др.

В резултат на извършен значителен по обем научно-експериментален труд и при използването на значителен брой съвременни методи на клетъчната и молекулярната биология са документирани предварителни изводи като например: 1/ чрез протеинов анализ от серуми на инфертилни жени са изолирани антигени, които не се срещат при фертилни контроли. Предварителната характеристика насочва към протеини с мол.тегло 70–80, 47 и 37 kDa като потенциалните таргети за анти-GLC антитела в пациентските серуми. 2/ наличието на антитела срещу GLC антигени е по-често при инфертилни жени, подложени на асистирана репродукция чрез IVF-ET, отколкото при здрави жени в репродуктивна възраст с редовен полов цикъл; 3/ наличието на анти-GLC антитела не влияе на яйчниковия отговор към КОХС, но повлиява успеваемостта

на фертилизацията; 4/ съществува сигнификантна негативна корелация между нивото на апоптоза в пристенните гранулозо-лутеинни клетки и броя на преовулаторните фоликули, броя на извадените с пункция и оплодените чрез IVF овоцити при пациенти в стимулирани цикли; 5/ установена е достоверно повисока степен на апоптоза в гранулозни клетки от фоликули с незрели спрямо тези със зрели овоцити като степента на апоптоза може да бъде предиктивна по отношение капацитета за развитие на овоцитите; 6/ наличието на анти-гранулоза антитела във фоликулни течности и повишения процент на апоптозни гранулозо-лутеинни клетки е съпроводено с повишени нива на цитокини като TNF-алфа и IFN-гама като е налице достоверна корелация между тези параметри; 7/ експресията на лизил оксидаза в човешки кумулусни клетки може да бъде важен индикатор за развитието на овоцитите и използвана като потенциален биомаркер за тяхната фертилизационна компетентност. Резултатите от изследванията са коректно формулирани от автора в отделни изводи и създават предпоставка за изграждане на план за бъдещи проучвания.

По-голяма част от изследванията са проведени в МЦ РепробиоМед в сътрудничество с Института по биология и имунология на размножаването – БАН и финансовата подкрепа на Ф НИ към МОН.

Кандидатът е представил списък от авторски публикации по темата на предлагания дисертационен труд който включва девет научни статии в пълен текст в реферирани национални и международни научни списания, и седем участия в научни форуми с публикувани абстракти от участието.

Цялостната ми оценка за представения материал и качествата на кандидата е положителна. Считам че представената тема е научно постижение с определени приноси и предоставя перспективни възможности за успешно развиване на научни направления като репродуктивна клетъчна биология и имунобиология на репродукцията.

Предлагам убедено на членовете на Научното жури определено със Заповед на Ректора на СУ „Св. Кл. Охридски“ да присъдят на Георги Иванов Николов, д.м. ОНС „Доктор“ , в професионално направление 4.3. Биологически науки, специалност „Клетъчна биология“.

Изготвил становище:

/проф. дбн Росица Конакчиева/