

## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Милена Сергеева Мурджева,

Институт по биология и имунология на репродукцията, БАН

**ОТНОСНО:** Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен “доктор” по професионално направление 4.3. Биологични науки (Молекулярна биология) на тема “Анализ на взаимодействието на C1q с IgG в норма и патология”

Докторант: Вишня Стойчева стоянова, катедра “Биохимия”, Биологически факултет на СУ „Св Климент Охридски

Научен ръководител: доц. д-р Светла Петрова

Научен консултант: доц. д-р Иванка Цачева

В основата на аутоимунните заболявания е образуване на антитела срещу собствени антигени. При някои от аутоимунните състояния такива антитела се образуват срещу C1q. C1q е серумен протеин, основен фактор в системата на комплемента. Чрез разпознаване на антиген-антитяло комплекс и взаимодействието му с C1q се задейства класическият път на активация на комплемента. Системата на комплемента има ключова роля за поддържането на хомеостазата в организма. Каскадата на комплемента е в основата на имунния отговор към патогените, към чиито антигени, организмът е в състояние да изработи антитела. Взаимодействието на C1q и възникналите срещу него аутоантитела е обект на изследвания в настоящата дисертационна тема “Анализ на взаимодействието на C1q с IgG в норма и патология” на докторант Вишня Стоянова, с научен ръководител доц. Светла Петрова и научен консултант доц. Иванка Цачева.

Поставената цел да се проследи превръщането на взаимодействието на C1q с IgG от физиологично в патологично е осъществена като са анализирани 1.) корелациите между наличието на анти-C1q антитела в зависимост от степенната на клинична проява на пациентите; 2.) чрез епитопно характеризирани аутоантителата, като е проверена специфичността им към функционално значими фрагменти; 3.) индуциране на конформационни промени в структурата на C1q чрез цвтерйони, което да имитира отключването на аутоимунния отговор.

В резултат на проведените изследвания не е установена връзка между клиничната проява на анализирани 78 серума на пациенти с лупусен нефрит и наличието на анти-C1q аутоантитела. Не е установена връзка и между състоянието на пациентите и определена епитопна специфичност. Откритите антитела са срещу двата функционални фрагмента на C1q молекулата – колагено-подобния регион (CLR) и глобуларните глави на C1q - gC1q. За

разлика от пациентите с лупусен нефрит, при другата изследвана група серуми – на здрави бременни жени, са установени антоантитела само срещу глобуларните глави на C1q молекулата. На база на тези резултати е изградена хипотеза за механизма на отключване на имуногенност на C1q, водещо до синтеза на автоантитела, стоящи в основата на патологичните проблеми, свързани с автоимунните състояния.

От особен интерес са резултатите, показващи че проявата на автоантигенни свойства на C1q е свързана с промяна в конформацията на молекулата. Установено е, че конформационни промени, които повишават автоантигенността, са свързани с увеличаване на степента на хидрофобност на ghB, хидрофилността на ghC, а за ghA са открити и хидрофилни и хидрофобни епитопи.

Резултати във връзка с дисертационната тема са публикувани в три статии в списания с импакт фактор, две в български годишници, отразени са в седем конгресни участия. Въпреки че две от публикациите са излезли от печат през текущата година (2011), вече е забелязано едно цитиране, което е залог за бъдещата още по-висока оценка от научната общност на разработките на колектива, в който работи дисертанта.

Структурата на дисертацията е логична, написана е увлекателно, на лек за четене език. Резултатите са онагледени ясно, текста към фигурите е достатъчно информативен. Получените данни са анализирани с впечатляваща прецизност и са представени детайлни обосновки на всички възможни изводи, на базата на които са изградени хипотези. Собствените резултати са подкрепени от съвременни литературни данни, представените изследвания са разгледани като част от актуалното състояние на проблемите за механизмите на възникване и причините за автоимунитета. Посочените достоинства на дисертационния труд ми дават основание да предценя, че Вишня Стоянова е изградила качества и умения за самостоятелна научна работа. Дисертационният труд и публикациите, свързани с него отговарят на изискванията за придобиване на образователната степен. Тези факти ми дават основание убедено да подкрепя присъждането на научната и образователна степен “доктор” на Вишня Стоянова.

13.12.2011г.

София

Подпис:



Милена Мурджева