

## **СТАНОВИЩЕ**

От доц. Андрей Иванов Чорбанов за дисертационен труд, представен пред научно жури, сформирано със заповед № I-97.2 10 2019 г. на директора на Институт по микробиология - БАН за защита и придобиване на образователната и научна степен „Доктор” по Професионално направление: 4.3. „Биологични науки” - научна специалност: „Имунология” - 01.06.23.

**Автор на дисертационния труд:** Ива Иванова Иванова, редовен докторант в отдел „Имунология” при Институт по микробиология - БАН

**Тема на дисертационния труд:** „Насочване на моделен антиген от грипен вирус към антиген-представящи клетки чрез генетично-конструирани химерни молекули”

**Научен ръководител:** доц. Андрей Чорбанов, дб

### **Актуалност и значимост на дисертационния труд:**

Развитието на технологиите, подобряването на жизнения стандарт и хигиена на населението, превантивните мерки и в най-голяма степен ваксинациите са основната причина за справяне с много от класическите инфекциозни болести през вековете. Някои заболявания на практика вече не представляват сериозна епидемиологична опасност, а измежду тях са и няколко вирусни инфекции, като напълно заличената едра шарка и овладеният в много голяма степен полиомиелит.

Не така стоят нещата с други вирусни заболявания, като редом с новите заплахи като ебола, зика, денги и чикунгуга, добре познатият грипен вирус заема своето много съществено място. Милиони хора по света всяка година заболяват от грип и немалък брой умират в следствие на тази инфекция. Борбата с грипния вирус е от особена въжност с оглед неговите пандемични характеристики и високата социална опасност. Създаденото на ефективни ваксини срещу грип е от първостепенно значение в много медицински и научни програми, като все още няма реална ефективна ваксина, въведена в масово производство и приложение.

Смятам, че темата разработвана от Ива Иванова отговаря на актуалните нужди на съвременната медицина.

### **Структура на дисертационния труд:**

Дисертационният труд е написан в обем от 166 стандартни страници. Структуриран е по общоприетият (макар и неофициален) принцип – заглавна страница; съдържание - 2 страници; използвани съкращения – 2 страници; увод - 2 страници; литературен обзор - 52 страници; цел и задачи - 1 страница; материали и методи – 30

страници; резултати - 30 страници; дискусия - 11 страници; изводи - 2 страници; приноси - 1 страница; публикации и участия в научни прояви – 2 страници; литература – 24 страници. Използваната литература включва 405 источника (всички на латиница), съществена част от които са от последните 10 години. Дисертационният труд е онагледен с 40 фигури и 5 таблици.

**Литературният обзор** е много обширен по отношение на всички аспекти на двата експериментални подхода, респективно модела, използвани в дисертационния труд. Обзорът описва последователно проблемата от епидемиологично ниво, преминаващ през устройство на грипния вирус и разнообразието от вирусните епитопи като потенциални мишени, съвременни и експериментални анти-грипни ваксини и се стигне до животински модели за тестване на ново-генериирани ваксини. Докторантът е показал много мащабен поглед, базиран на изследванията на стотици научни екипи.

**Целта** на настоящият дисертационен труд е ясно и логично следствие на зададените в обзора въпроси, касаещи спецификата на проблемата, а поставените **задачи** са добре дефинирани.

В раздел „**Материали и методи**“ са демонстрирани възможностите и познанията на докторанта да използва всички достъпни средства за реализация на формулираните задачи. Правилният подбор и много-голямото разнообразие на методологични средства заедно с техническите възможности, граници на чувствителност и доверителност, както и теоретичната достоверност на използваните методи и апарати са критериите за точност на получените резултати, както и възможността за тяхното интерпретиране. Ива е от 9 години в лабораториите на Институт по Микробиология, като през тях е имала възможност да усвои много голям брой техники и протоколи. Ива Иванова на практика е използвала всички достъпни методи и апарати за реализиране на поставените задачи, като някои от експерименталните подходи и протоколи са уникални за страната. Смяtam, че това е правилният път за реализация на по-мащабни научни проучвания.

**Резултатите** от извършените експерименти са представени в две фактологически разделени части, отговарящи на поставените задачи. Двата основни експериментални модела са разгледани в логичен и последователен подход – започващи от молекулярно-биологичните и генно-инженерни методи и подходи за установяване на правилните генетични и протеинови конструкти, механизми на действие и клетъчна сигнализация, преминава се през клетъчно опосредствени взаимодействия и механизми на взаимодействие и се стига до експерименталните животински модели, при които се следят редица имунологични параметри, като цитокини и антитела в серума, както и генерирането на цитотоксични Т клетки. Смяя да твърдя, че и двата експериментални модела за тестване на анти-грипна ваксина са от голямо експериментално предизвикателство с оглед високият риск от неуспех, свързан с многото неизвестни в тези модели. И двете публикации, съдържащи резултати от проведените експерименти са в много сериозни международни списания и са в подкрепа на идеята и смисъла на положените през годините усилия. Сам по себе си

този факт, както и представените многобройни доклади и постери на различни национални и международни форуми (някои от тях на най-високо ниво) са достатъчно сериозна рецензия за дисертационния труд.

Всяка изпълнена експериментална част има съответната **дискусия**. Резултатите са разгледани в контекста на работата, извършвана от конкурентни групи, тестващи разнообразни анти-грипни ваксини от ново поколение. Прави много позитивно впечатление разделянето на дискусията от резултатите, което дава впечатления за критично мислене и готовността за обсъждане на получените данни.

Като резултат от проведените експерименти следват и представените **изводи**, които екстрагират най-важните моменти описани в предишните раздели.

Оценката на **приносите** в дисертационния труд ще бъде направена в глобален план от откритите през годините цитати на публикуваните статии. Като съавтор в тях аз се надявам на широк отзив в научната общност и бъдещо развитие на експерименталните модели.

**Критичните ми бележки и препоръки** са насочени и към мен самия като научен ръководител и са свързани с невъзможността ни да обхванем в по-голяма степен всички аспекти на ваксинацията в литературния обзор и доста голямата база данни по отношение на всички ново-генериирани ваксини и текущи тестове. Същото се отнася и за откритите правописни и някои стилистични грешки. Като научен ръководител мога да потвърдя личния принос на Ива Иванова в дисертацията като цяло и в отделните и раздели – в частност.

## Заключение

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита на заседание на Националния семинар по "Патогенни микроорганизми и инфекциозна имунология" на Институт по микробиология "Стефан Ангелов", БАН.

Докторант Ива Иванова е един квалифициран и рутиниран млад учен, която владее голям арсенал от лабораторни техники и експериментални животински модели. Това ми дават основание да считам, че дисертационния труд отговаря напълно на Закона за развитие на Академичния състав в РБ, както и правилниците на БАН и на Института по микробиология - БАН за присъждане на образователната и научна степен „Доктор”. Убедено давам своята положителна оценка и препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури да присъдят образователната и научна степен „Доктор” на Ива Иванова в Професионално направление: 4.3. „Биологични науки” по научната специалност “Имунология”.

08. 10. 2019 г

Изготвил становището:

София

/доц. Андрей Чорбанов, дб/

