

СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Иванка Цачева,
Катедра Биохимия, БФ, СУ „Св. Климент Охридски“

Относно: Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ в направление 4.3. „Биологически науки“, научна специалност 01.06.23 „Имунология“, на тема: „Насочване на моделен антиген от грипен вирус към антиген-представящи клетки чрез генетично-конструирани химерни молекули“

Докторант: Ива Иванова Иванова, Секция Имунология, ИМ, БАН

Научен ръководител: доц. Андрей Чорбанов, доктор

Грипните вируси са широко разпространени патогени, които предизвикват регулярни сезонни инфекции, засягащи голям брой хора, в т.ч. малки деца и възрастни хора, при които имунният статус е непълноценен. В отделни случаи периметърът на грипната инфекция има епидемичен и даже пандемичен характер по ред причини – лесно разпространение, относително кратък инкубационен период, висока изменчивост на патогена и др. Грипните вируси също така могат да причиняват инфекции с висока смъртност, особено в критичните възрастови групи или при хора с определени заболявания. Профилактиката на тези заболявания се извършва чрез ваксини по желание и преценка на отделния човек, като всяка година грипните щамове, вложени във ваксините е необходимо да бъдат актуализирани. Ваксините, които представляват най-доброто средство за профилактика на инфекциозните заболявания, имат различни форми. Един от най-новите и перспективни подходи е създаването на ДНК ваксини. Съчетанието от ДНК ваксини и субединични ваксини има редица предимства – безопасност, висока ефективност при създаването както на хуморален, така и клетъчен имунитет, кратки срокове на производство, лесно съхранение и др. В този смисъл дисертационният труд на Ива Иванова е разработен в актуално научно направление с широк мащаб за клинично приложение.

Целта на дисертационния труд е да се изследва имунния отговор, предизвикан от новопроектирана ДНК ваксина, която включва както В-клетъчни, така и Т-клетъчни епитопи, за да се постигне синтезирането на високи нива анти-грипни антитела и силен цитотоксичен отговор чрез грип-специфични CTL.

Целта е осъществена чрез сложен експериментален дизайн. Конструирани са две химерни молекули (ДНК ваксини), с които са имунизирани подходящи миши линии за оценка на предизвикания имунен отговор. Едната ДНК ваксина включва В-клетъчен пептиден епитоп, а другата – Т-клетъчен. Двете химерни молекули използват за насочено доставяне на двата вида пептиди scFv антитела, специфични съответно към CR1/2 и към FcγRI.

Като резултат от работата е установена висока степен на антигенност и на двете химери, което показва ефективното насочване на двата епитопа към вирус-специфичните В и Т лимфоцити. Показана е способността на химерите да индуцират силни активиращи сигнали чрез прицелните рецептори в двата вида лимфоцити, което води до високи нива анти-IP антитела и ефективен брой вирус-специфични цитотоксични Т лимфоцити. Така новоконструираната двукомпонентна ДНК ваксина създава както хуморален, така и клетъчен имунитет. В хода на експерименталната работа химерите са анализирани и в успешно създадения хуманизиран NSG миши модел, където се потвърждава ефективния клетъчен и хуморален имунитет. Експерименталната работа представя Ива Иванова като изследовател, усвоил богат инструментариум от молекулярно-биологични и клетъчни техники.

За изготвянето на дисертационния труд е извършен изчерпателен анализ на научната литература по темата, цитирани са 405 източника. Получените в хода на работата експериментални резултати имат приносен характер – конструиран е прототип на ДНК ваксина в миши модел; създаден е хуманизиран NSG миши модел, който дава възможност за тестване на нови генерации ваксини за хуманна употреба; успешно е конструиран прототип на анти-грипна ДНК ваксина за хуманна употреба, създаваща ефективен хуморален и клетъчен имунитет .

Резултатите от дисертационния труд са публикувани в 2 статии в списания с имакт фактор. Освен това резултатите са представяни на множество международни и национални научни форуми.

Изпълнението на експериментална работа и писменото оформление на дисертационния труд представят Ива Иванова като изграден изследовател с аналитичен похват и практически умения с широк обхват. Дисертационният труд и публикациите, свързани с него, изцяло покриват изискванията за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“, което ми дава основание убедено да подкрепя присъждането на степента на Ива Иванова.

08.10.2019

София

Подпис:



Иванка Цачева