

## С Т А Н О В И Щ Е

От проф. Марин Цвятков Александров, член на научно жури въз основа на Заповед № I-102/25.06.2015 г. на Директора на Института по микробиология при БАН, избран за изготвяне на становище на първото заседание на научното жури, проведено на 09.07.2015 г. от 09,30 часа, на дисертационния труд на тема: „Нови хуманизирани модели на системен лупус и алергия към домашен прах за оценка на терапевтичния ефект на протеиново-инженерни молекули“, представен от Никола Стоянов Керекон, за присъждане на образователната и научна степен "Доктор".

Според приложените документи, редовният докторант Никола Стоянов Керекон е изпълнил всички изисквания за допускане до защита на представения от него дисертационен труд на тема: „Нови хуманизирани модели на системен лупус и алергия към домашен прах за оценка на терапевтичния ефект на протеиново-инженерни молекули“, с научен ръководител: доц. д-р Доц. Андрей Чорбанов. По кредитната система на Центъра за обучение при БАН е събрал 707 кредита при изискуем минимум от 250.

Представената документация във връзка с докторантурата на Керекон е пълна и прецизно подредена. В нея силно впечатляват творческата автобиография и дипломата с отличен успех за завършена магистратура по Клетъчна биология и патология във Софийския университет „Св. Климент Охридски“ и богатия му професионален опит. Владее писмено и говоримо английски и руски и е с много добра компютърна грамотност, които са гаранция за добра литературна осведоменост и високи творчески възможности. Освен това дисертационният труд и творческата автобиография характеризират докторанта още като успешен, добре мотивиран и организиран учен, който като истински съвременен учен е с многостранни научни интереси и може да служи за пример на други млади учени, тръгнали по пътя на научната кариера.

От самия дисертационен труд е видно, че автоимунните заболявания са на трето място сред водещите причини за смъртност при хората от индустриализирания свят и понастоящем няма ефективно лечение за тях. От друга страна много алергични състояния при човека в това число и свръхчувствителността към алергени от микрорърежи в домашния прах може да засягат до 20% от населението и на практика представляват един от основните фактори за развитието на астма. Следователно, актуалността на тези здравни проблеми при човека е безспорна и всяко едно проучване в това направление би

допринесло за изясняването на допълнителни нови страни при тяхното опознаване и овладяване. В такава насока са и изследванията на Никола Кереков, представени в предоставения ми за оценка труд, които правят темата актуална и значима, третираща често срещани патологични състояния, свързани с автоимунитета и алергиите.

Дисертационният труд и авторефератът отразяват пълно и точно резултатите. Структурата на ръкописа е съобразена с възприетите норми за тази категория научни трудове и съдържа всички необходими части, представени на много добър български език и са перфектно балансирани по обем. Той е написан на 179 страници и е правилно структуриран. Освен заглавна страница, съдържание (2 стр.) и 5 страница с използваните съкращения, включва разделите: увод (2 стр.), литературен обзор (94 стр.), цели и задачи (1 стр.), материали и методи (18 стр.), резултати и дискусия (39 стр.), изводи (1 стр.), приноси (1 стр.), литература (18 стр.). В допълнителен файл са представени публикациите и участията в конференции и конгреси по темата на дисертацията. Онагледен е с 9 таблици и 28 фигури с отлично качество.

Уводът е кратка анотация с въвеждащ характер, представящ в стегнат вид широкия поглед на автора по актуалността на проблема.

Представен е значителен по обем на информацията, коректно изготвен и много добре структуриран литературен обзор. Литературният преглед макар и значим по обем е стегнато и разбираемо написан. Представената в обзора информация показва задълбочената теоретична осведоменост на автора. Цитирани са 500 литературни източника. Те са предимно от последните петнадесет години и са неоспорим критерий за доброто качество на литературната справка. Това е и първия раздел, показващ уменията на Кереков правилно да подбира, подрежда и анализира съвременните данни. Тук много добре са представени голям брой аспекти на системния лупус и алергията към домашен прах. Цитираните източници са умело използвани и допринасят за качеството на обзора, който е добра база за мотивирано формулиране на целта на дисертацията и конкретизиране на задачите, които определят обема и посоката на изследванията и отразяват широката осведоменост и специална култура на автора.

Анализирайки съвременните данни Кереков аргументирано определя целта на дисертационния си труд: „Да се проследи ефекта от приложението на химерни антители *in vitro* и в експериментална моделна система на автоимунно или алергично заболяване”.

Тази цел заедно със задачите, които си поставя за решаване докторанта са значими и перспективни, тъй като изборът на темата е оправдан поради успешният опит да се запълнят множеството бели полета при изясняване на проблема. За осъществяването на тази цел са поставени 5 конкретни задачи, обещаващи високо стойностни научни резултати и приноси.

Използваните материали и методи са напълно подходящи за решаването на поставените задачи и доказват, че докторанта успешно владее модерни и адекватни на темата изследователски методи и подходи, описани коректно, прецизно и изчерпателно. Подборът на експерименталните модели отговарят на замисъла на изследванията. Описанието на използваните методики и отделните изследвания са акуратно и последователно изпълнени в унисон с проведените изследвания. Дълбоко съм убеден, че те са извършени лично от докторанта под методичния контрол на научния ръководител и колегите от секцията, където е работено по дисертацията. Тук особено впечатление правят още перфектните схеми на конструираните химерни молекули, на третирането при хуманизирания HDM-алергичен модел, на хуманизирания SCID модел на алергия към домашен прах и имунизационната схема при хуманизирания SCID модел на HDM алергия. Всички анализи са умело и старателно и прецизно извършени при умело използване на съвременния софтуер. Въз основа на това Кереков демонстрира придобити способности за самостоятелна творческа работа.

Получените резултати и обсъждането им, изводите и приносите отговарят на целта и са в пълно съответствие с поставените задачи. Представянето им е достатъчно убедително, изчерпателно и добре онагледено с перфектно подбрани таблици и фигури. Обсъждането и обобщението на резултатите е съществено зряло, задълбочено, достоверно и критично и е последвано съвсем естествено от направените изводи и формулираните приноси. С многостранен и подробен анализ на натрупания фактологичен материал са очертани 8 извода, отразяващи същността на дисертацията, както и 4 оригинални приноса. Те заедно, дават допълнителни данни за фундаменталната и практична основа при оценката на терапевтичните ефекти на протеиново-инженерни молекули при хуманизирани модели на автоимунни заболявания и алергия към домашен прах и са градивна основа за по-нататъшни изследвания в това направление.

Представените изследвания са популяризирани сред научната общественост чрез 4 научни статии, публикувани в пълен текст на английски език (три от тях в списания с импакт фактор) и 6 участия на научни форуми.

Разглеждайки критично дисертационния труд намирам, че той би спечелил ако към него са включени и публикациите и участията в конференции и конгреси по темата на дисертацията, а не да са на отделен файл и е посочен импакт фактора на отделните списания. Тези забележки обаче са от техническо естество, поради което не намаляват качествата на представеното.

**Заключение.** Дисертационният труд на Никола Стоянов Кереков е прецизно изпълнен и подходящо оформен. Третира актуално направление, откъдето могат да се изведат съответните поуки за използването на хуманизирани модели на системен лупус и алергия към домашен прах за оценка на терапевтичния ефект на протеиново-инженерни молекули. Представява задълбочено изпълнена изследователска дейност, даваща по-ясна представа за настъпващите ефекти съгласно дизайна на експерименталните подходи. Направени са ценни изводи и са очертани са реални приноси. Чрез добре оформени научни статии е популяризирана голяма част от получените резултати. От друга страна, впечатляващите творческа биография, научна продукция и приноси характеризират Никола Кереков като утвърден високо ерудиран учен. Той е с отлична литературна осведоменост, владее голям брой съвременни изследователски методи, натрупал е голям изследователски опит и използва иновативни изследователски подходи. Тези негови качества го очертават като зрял, умещ да работи самостоятелно учен с многостранни научни интереси. Считаю, че дисертационният труд отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение. Ето защо напълно убедено препоръчвам на почитаемите членове на Научното жури да оценят положително, представеният от асистент Никола Стоянов Кереков дисертационен труд и да подкрепят с положителния си вот присъждането му на образователната и научна степен „Доктор” по професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност „Имунология” – 01.06.23.

София, 23.07.2015 г.

Изготвил становището:

Проф. Марин Александров