

СТАНОВИЩЕ

от чл.-кор. Андон Радев Косев, Институт по биофизика и биомедицинско инженерство – БАН

за дисертацията "Пептидите КАРТ и обестатин като регулатори на сърдечните съкращения при *Rana sp.*", представена от главен асистент Илияна Василева Саздова - катедра „Физиология на животните и човека“, Биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ за придобиване на научната и образователна степен „доктор“ по професионално направление 4.3 Биологически науки (Физиология на животните и човека).

В дисертационния труд са включени и обобщени изследванията на Илияна Саздова, публикувани в 3 статии на английски език с импакт фактор (IF). Две от тях са публикувани в реномирани международни списание – *Experimental Physiology* (IF-3,014) и *Central European Journal of Biology* (IF-0,915). Третата публикация е отпечатана наскоро (Томе 66, No 6: 847-855, 2013) в *Comp. ren. Acad. bulg. Sci.* (IF-0,211)

Дисертацията има традиционна структура и е написана на добър, разбираем български език на общо 129 страници и е илюстрирана с 40 фигури и 3 таблици.

Целта на дисертационния труд е изследване на ефектите на пептидите КАРТ (кокаин- и амфетамин-регулируем транскрипт) и обестатин върху сърдечната дейност на жаба *Rana sp.* и механизмите, по които те се реализират. Напълно съм съгласен с докторантката, че макар физиологичната важност на КАРТ да е установена, малко е известно и за клетъчните сигнални пътища, по които КАРТ осъществява своите ефекти. По отношение на обестатина, данните както за физиологическата му роля, така и за клетъчните сигнални пътища на неговото действие са все още оскъдни. Всичко това подчертава актуалността на изследванията включени в дисертационния труд.

Литературния обзор, макар и сравнително кратък е написан изключително стегнато и по мое мнение е напълно актуален, което се вижда и от факта, че 42 % от цитираната литература е публикувана през последните 10 години. Направения обзор позволява да се изведе логично целта и конкретните задачи на изследванията.

Използваната методика е адекватна на поставените задачи и е описана по начин позволяващ възпроизводството на експериментите. Ефектът на КАРТ върху сърдечната дейност на жаба са проведени *In vivo*, тъй като на препарат „изолирано сърце“ пептидът не показва ефект върху силата на сърдечните съкращения. Изследванията са проведени и в присъствие на адренорецепторни блокери, след разрушаване на ЦНС, екстирпация на хипофизата или третиране с антагонист на рецептора за кортикотропин-освобождаващия хормон, след функционално елиминиране на интерреналните жлези, третиране с инхибитор на 11- β -хидроксилазата, в присъствие на инхибитори на протеинкиназа А и Gi/o-белтъци, както и след продължително гладуване. Експериментите за изследване на ефекта на обестатин са проведени предимно *in vitro* (препарат „изолирано сърце“). При изследванията и тук са използвани различни блокери и инхибитори.

Следва да се отбележи, че получените резултати от проведените експерименти са оценени статистически адекватно и много добре илюстрирани с използваните фигури. Може да се направи извода, че е извършена значителна по

обем, целенасочена експериментална работа, която характеризира гл. асистент Илияна Саздова, като изключително трудолюбив, коректен и интелигентен експериментатор. Впечатлението, че тя е напълно изграден млад учен се подсилва и от разделите „Обсъждане“ и „Изводи“. По принцип изводите са добре формулирани и отразяват адекватно получените резултати.

Приемам претенциите за приносите от проведените изследвания. Първите два от тях са свързани с ефекта на КАРТ и представляват получаването на нови факти и знания:

- Установен бе регулаторният път на действие на КАРТ при *in vivo* условия върху сърдечната дейност на жаба;

- При продължително гладуване се губи чувствителността към КАРТ и неговия ефект се възстановява след еднократно нахранване.

Следващите два приноса също представляват нови факти и знания свързани с ефекта на обестатин:

- Доказано е освобождаването на невромедиатор от окончанията на вегетативните неврони при препарат „изолирано сърце“ от жаба в присъствие на обестатин. Установено бе, че обестатинът стимулира както освобождаване на адреналин, така и неговия синтез *de novo* в симпатиковите нервни окончания. Тези процеси се дължат на МЕК-зависимо активиране на ERK1/2 тип MAP-киназа, която действа чрез синапсина и тирозин хидроксилазата;

- Установено бе, че апликацията на обестатин в присъствие на стандартно прилаганата ниска доза от 0.1% от широко използваният липофилен разтворител ДМСО предизвиква аномални ефекти, дължащи се на неспецифичното собствено действие на ДМСО.

Последния принос има частично значение за методиката на експеримента, какъвто характер има изцяло и последния формулиран от нея (пети) принос.


Представения ми автореферат отразява добре проведените изследвания и получените резултати.

За мен личния принос на докторантката е съществен за извършените изследвания, което следва и от факта, че тя е първи автор и на трите публикации. Тя е първи автор и на двете докладвания на материали свързани с дисертационния труд на научни мероприятия.

Заклучение: Цялостното ми впечатление от дисертацията е изключително добро. Нямам критични забележки, които по същество да повлияят високата ми оценка на дисертационния труд. Актуалността на тематиката не буди съмнение, а получените резултати имат приносен характер. Изпълнени са и формалните изисквания (дори са преизпълнени) към публикационните изисквания на обобщения в дисертацията материал. Всичко това ми дава основание убедено да препоръчам на уважаемите членове на журито да присъди на **Илияна Василева Саздова** научната и образователна степен “доктор”.

04.08.2013 г. , София

Рецензент:



/чл.-кор. Андон Р. Косев/