

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Рени Емил Калфин, Ръководител на Научно направление

„Биологични ефекти на природни и синтетични вещества“

при Институт по невробиология - БАН

върху дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен

„Доктор“

Професионално направление 4.3. „Биологически науки“

Докторска програма „Физиология на животните и човека“

Автор: Асистент Биляна Мариянова Илиева

Форма на докторантурата: Самостоятелна подготовка

Катедра: „Физиология на животните и човека“ при Биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“

Тема: *„Инотропен ефект на обестатин върху сърце на жаба (*Pelophylax ridibundus*). Роля на вегетативната инервация“*

Научен ръководител:

Професор д-р Христо Стефанов Гагов,

Биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“

1. Кратки биографични данни и характеристика на научните интереси

Биляна Илиева е родена в град София на 16 февруари 1982 г. През 2007 г. тя се дипломира с пълно отличие по специалността „Молекулярна биология“ с професионална квалификация „Физиология на животните и човека“ в Биологическия факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“. Докторантката има придобита следдипломна квалификация „Методика на обучението по биология“. След завършване на висшето си образование в продължение на една година тя работи като специалист-биолог в Института по невробиология при Българска академия на науките. От февруари 2008 г. и понастоящем асистент Биляна Илиева провежда лабораторни упражнения на студенти бакалаври и магистри в Биологическия факултет на Софийски университет. В докторантура на самостоятелна подготовка по специалността „Физиология на животните и човека“ Биляна е зачислена през февруари 2019 г., а три години по-късно тя е отчислена с право на защита.

Съгласно приложените документи, асистент Биляна Илиева владее английски език на добро ниво. Участвала е в общо 7 финансирани научноизследователски проекти, където е изследвала механизмите и действието на хормона обестатин в сърце на жаба; регулацията на чернодробната и бъбречна диаминооксидаза от азотен оксид, аминогуанидин и тестостерон при плъх; ролята на алготоксините като рисков фактор за здравето на хората.

2. Актуалност на тематиката

Независимо от големия напредък в лечението и диагностиката на сърдечно-съдовите заболявания, те продължават да бъдат един от основните проблеми не само пред медицинските и научни съсловия, но и пред цялото общество. Достатъчно е да споменем непрекъснато увеличаващата се тяхна честота в световен мащаб вследствие урбанизацията със съпътстващите я стрес в начина на живот, обездвижването, промените в храненето с увеличаване дела на храните с висок гликемичен индекс, високо съдържание на липиди и мастни киселини, злоупотреба с алкохол и тютюнопушене. В публикувана през миналата година статистика е установено, че България е на първо място в Европейския съюз по преждевременна смърт от сърдечно-съдови заболявания, което показва необходимостта от навременна диагностика, търсене на нови ефективни средства от естествен произход с добра биологична поносимост за лечение на сърдечно-съдовите заболявания.

В тази връзка дисертационният труд е посветен на важен проблем – той изучава повлияването на силата и скоростта на сърдечните съкращения от хормона обестатин и механизмите, които обуславят неговия положителен инотропен ефект. Всичко това прави темата на дисертационния труд актуална в научно и научно-приложно отношение и обосновава необходимостта от проведените изследвания.

3. Познаване на проблема

Въпросът за познаването на проблема от асистент Биляна Илиева намира своя отговор в представения от нея литературен обзор. В началото на литературната справка тя проследява физиологията и анатомията на жабешкото сърце и регулацията на сърдечната дейност при гръбначните животни. Биляна Илиева фокусира вниманието си към открития през 2005 година пептид обестатин, който редуцира приема на храна и намалява телесното тегло.

Докторантката обстойно представя образуването и структурата на обестатина, неговите ефекти и физиологични функции. Биляна стига до заключението, че въпреки над 15 години изследвания, влиянието на обестатина върху различните органи и механизмът му на действие предизвикват множество дискусии, което от една страна се дължи както на все още неизвестния му рецептор, така и на евентуалното разграждане на молекулата му на по-малки фрагменти за които се предполага, че имат собствени ефекти. Литературният обзор на дисертационния труд ми дава основание да оценя положително творческия и аналитичен подход на докторантката Биляна Илиева и познанията ѝ върху изследвания проблем.

4. Методика на изследването

За проучванията *in vitro* с обестатин Биляна използва експериментален модел „изолирано сърце“ на жаба, който предоставя възможност за изследване ефектите на фармакологични субстанции, хормони и други медиатори директно върху изолирания орган. За провеждането на тези изследвания българската фирма Стокс е разработила специализирана софтуерна програма TENZU, която позволява регистриране на сърдечната дейност и съхранение на получените данни в електронен вид. Спомагателна програма TENZOGRAPH е разработена за допълнителна визуализация на получените данни. Тъй като регистриращата система усилва получения сигнал три пъти, действителната сила на сърдечните съкращения в дисертационния труд е изразявана в милиютони след трикратно редуциране на регистрираната усилена амплитуда.

5. Характеристика на дисертационния труд и оценка на приносите

Представеният ми за рецензиране дисертационен труд е написан на 115 нестандартни страници с класическа структура както следва: увод (1 стр.), съдържание (2 стр.), използвани съкращения (1 стр.), литературен обзор (47 стр.), цел и задачи (1 стр.), материали и методи (5 стр.), резултати (17 стр.), обсъждане (17 стр.), изводи и приноси (2 стр.). Дисертационният труд съдържа общо 24 фигури и 3 таблици. Списъкът на цитираната литература е от 284 източника, от които 2 са на кирилица и 282 на латиница. Структурата на отделните части е подходяща и подзаглавията съответстват на логиката на работата и коментиранияте резултати. Дисертацията е написана четивно, на много добър научен език.

Целта на дисертационния труд е да бъде даден отговор на въпроса как обестатинът реализира своя положителен инотропен ефект в сърцето на жаба – директно върху кардиомиоцитите или непряко посредством вегетативната нервна система, също така да се установи механизма в основата на този ефект.

Поставените задачи са 5 на брой и отговарят на формулираната по-горе цел.

Главите „Резултати“ и „Обсъждане“ са най-важната част от собствените изследвания на докторантката.

Биляна установява, че в присъствие на обестатин везикуларният транспорт и обратното захващане имат съществено значение за адренергичната сигнализация, също така че химичното елиминиране на симпатиковата инервация премахва положителния инотропен ефект на обестатина в препарати от сърце на жаба.

Докторантката успява да отговори на основния въпрос, поставен за разглеждане в дисертационния труд, а именно че положителният инотропен ефект на обестатина върху препарати от изолирано сърце на жаба се осъществява чрез активиране секрецията на адреналин от аксоните на симпатиковите вегетативни неврони, разположени в стената на сърдечния мускул.

Обсъждането на експерименталните резултати показва задълбочено и съвременно знание на докторантката относно клетъчната биохимия и експерименталната физиология. Използваната литература е богата и съвременна, показва задълбоченото познаване на материята, с която Биляна работи.

Всичко казано по-горе е доказателство за достатъчния обем на материала, обработен и описан детайлно от Биляна, което ми дава основание да дам висока оценка на уменията на автора под ръководството на проф. Христо Гагов да разглежда получените резултати в контекста на известните факти от литературата, да открива причинно-следствените връзки между изследваните параметри и да формулира точно изводите си.

Приносът на дисертационния труд, отбелязан от докторантката, е нейно лично дело, получен с подкрепата и съдействието на научния ръководител. При завършване четенето на дисертационния труд читателят остава с впечатлението, че този труд не е завършен. Това е защото трудът дава перспектива за бъдещи изследвания в няколко насоки. Тук е мястото да поздравя научния ръководител на докторантката, който освен доказан учен-експериментатор е с дългогодишен опит в ръководството на докторанти.

6. Наукометрични данни на докторанта

Съобразно приложеното удостоверение от Сектор „Докторанти“ при Биологически факултет на Софийски университет, докторантката на самостоятелна подготовка в Катедра „Физиология на животните и човека“ Биляна Илиева е положила успешно всички изпити от индивидуалния план по време на обучението си.

По темата на дисертацията си тя има излезли от печат три статии, всичките с квартил Q4, от които Биляна получава общо 36 точки и надхвърля минималните изисквани 30 точки в Професионално направление 4.3. Биологически науки. Заслужава да се отбележи факта, че във всички статии във връзка с дисертацията Биляна Илиева е първи автор, което показва нейното лично участие в проведеното дисертационно изследване. Тя има 5 участия в научни форуми по темата на дисертационния труд, където също е първи автор.

7. Автореферат

Авторефератът е написан на 36 нестандартни страници и отговаря на изискванията. В резюмиран вид отразява поставената цел и задачи, използваните методи, получените собствени резултати аналитично описани и интерпретирани, направените авторски изводи и приноси.

8. Препоръки и въпроси

Препоръката ми е уводът да бъде разположен след съдържанието в структурирането на дисертационния труд и да бъде отбелязан с номера на страницата в съдържанието.

Към докторантката имам няколко въпроса: 1). Получените резултати имат ли научно-приложно значение ? 2). Какви са насоките за нейната бъдеща научно-изследователска работа? 3). Освен предположението за генериране на активни форми на кислорода, на какво според докторантката се дължи неспецифичния положителен инотропен ефект на невротоксина 6-хидроксидопамин върху препарати от изолирано сърце на жаба ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният за защита дисертационен труд на тема: *„Илотропен ефект на обестатин върху сърце на жаба (Pelophylax ridibundus). Роля на вегетативната инервация“* съдържа оригинални научни резултати, които са

популяризираны чрез пет съобщения на научни форуми и в три добре оформени научни статии.

Дисертационният труд показва, че докторантката Биляна Илиева притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност „Физиология на животните и човека“, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. Резултатите от дисертационния труд внасят ценен оригинален научен принос за изясняване механизма на действие на хормона обестатин в сърце и идентифициране на прицелната тъкан за физиологични регулации по катехоламин-зависим механизъм. Всичко това ми дава убеждението, че днес нашето жури ще избере нов доктор - продължител на дългогодишната традиция в българската физиологична школа.

Предвид гореизложеното, давам изцяло **позитивна оценка** за проведеното научно изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и ще гласувам положително в качеството ми на член на Научното жури за присъждане на **образователната и научна степен 'доктор'** на Биляна Мариянова Илиева по научната специалност „Физиология на животните и човека“ в професионално направление 4.3. „Биологически науки“.

5 март 2023 г.

Изготвил рецензията:

Проф. д-р Рени Калфин