

С Т А Н О В И Щ Е

От проф. д-р Яна Димитрова Чекаларова
Направление „Поведенческа Невробиология
Институт по невробиология - БАН

Член на Научно жури, избрано със Заповед на Ректора № РД-38-632 / 02.12.2022г.

По процедура за защита на дисертационен труд на тема: **„Инотропен ефект на обестатин върху сърце на жаба (*Pelophylax ridibundus*). Роля на вегетативната инервация“** за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“ в професионално направление 4.3. „Биологически науки“.

Автор на дисертационния труд: Биляна Мариянова Илиева, докторант на самостоятелна подготовка, докторска програма „Физиология на животните и човека“ към Катедра Физиология на животните и човека, Биологически факултет /БФ/, СУ „Климент Охридски“ и с научен ръководител: проф. д-р Христо Гагов.

Кратки биографични данни. Биляна Мариянова Илиева притежава магистърска степен от БФ на СУ „Св. Климент Охридски“ със специалност „Физиология на животните и човека“. Има трудов стаж от една година като биолог в ИНБ-БАН и 16 години като асистент в БФ на СУ „Св. Климент Охридски“.

Структура. Дисертационния труд е разработен в обем от 115 страници и съдържа стандартния за този тип научни трудове съдържание: Увод /1 стр./ Литературен обзор /48 стр./, Цели и задачи /1 стр./, Материали и методи /5 стр./, Резултати /17 стр./, Обсъждане /17 стр./, Изводи /1 стр./, Приноси /1 стр./, Научни публикации и съобщения по темата /1 стр./, Библиография /18 стр./. Дисертационния труд е онагледен с 25 фигури и 3 таблици.

Литературен обзор. Направения литературен обзор е всеобхватен и показва, че докторантът притежава умения за обобщаване и анализ на литературните данни с идея за поставяне на проблемни въпроси, които изискват изясняване и проучване с практическа насоченост. Представена е подробна справка за анатомията и физиологията на жабешкото сърце, регулацията на сърдечната дейност при гръбначните животни както и за структурата, разпространението и физиологичните ефекти на обестатин в стомашно-чревен тракт, сърдечно-съдова система и нервна система. Докторантът е направил подробна справка за ролята на този ендогенен пептид при определени заболявания като

затлъстяване и диабет. В края на обзора е дискутирано участието на обестатина в патофизиологията на рака. Докторантът стига до заключението, че данните в литературата по отношение на обекта на дисертационния труд, обестатина, все още не са напълно изяснени, включително неговите рецептори, стабилност и определени физиологични ефекти. От друга страна, от направения анализ се установява, че макар все още да няма яснота относно физиологичните стимули за секреция на пептида, то неговите плазмени нива се покачват при патологични условия. По този начин чрез направения литературен обзор докторантът логично формулира нататък една основна цел на проучването, която да бъде решена чрез реализиране на експериментални задачи.

Цел и задачи. Докторантът формулира една цел свързана с проучване ролята на вегетативната нервна регулация в ефектите на обестатина върху съкратителната активност на сърце от жаба и опосредстващите го механизми. За реализиране на целта са поставени общо пет задачи, които са ясно и адекватно формулирани.

Материали и методи. Избрани са подходящи и съобразени с целта и поставените задачи методични подходи, които са прецизно описани т.е. експериментален модел „изолирано сърце“ за *in vitro* проучване ефектите на обестатин, прилагане на фармакологичен подход с набор от различни антагонисти за установяване механизма на действие на пептида и регистрация на сърдечната дейност чрез специализирана софтуерна програма. Прави добро впечатление приложението подход за изпълнение на поставените задачи. Като препоръка бих посочила, независимо, че в резултатите е налична тази информация, вместо представяне на исторически данни за развитието на метода „изолирано сърце“ да бъде дадено кратко описание за всеки един инхибитор какъв механизъм на действие има и как са подбрани съответните дози, използвани в експеримента.

Резултатите следват хода на поставената цел и задачи. Те са отлично представени и онагледени с помощта на 1 таблица и 11 фигури. Прави добро впечатление последователното представяне на резултатите за всеки един експеримент с фигури за сравнение ефектите на комбинация с блокери и обестатин спрямо собствения ефект на блокера и фигури за сравнение ефектите на контрола, обестатин и комбинация на блокер

и обестатин. Бих препоръчала при наличие на статистическа достоверност стойностите на p = да бъдат представяни не само в текста под фигурите, но и в текста на резултатите.

Обсъждането на резултатите е направено съобразно представянето им в отделните подглави на Резултатите. Отлично впечатление прави интерпретацията на собствените данни съобразно наличните в научната литература резултати.

Изводи и Приноси. Систематизирани са общо 5 извода и един принос във връзка с описаните резултати. Съгласна съм с направените изводи и един принос, но е препоръчително изтъкване на неговия потвърждаващ или оригинален характер.

Цитираната литература обхваща общо 284 източника. По отношение на цитиранията е редно те да бъдат съгласувани в текста и накрая в литературната справка. В случая, в дисертационния труд след като цитатите са дадени в текста не с номера, а с фамилия на първи автор и година не би следвало да се слагат номера по реда на представянето им в азбучен ред в Цитирана литература.

Авторефератът е изработен изцяло в съответствие със съдържанието на дисертационния труд, представяйки го в съкратен вариант, с включените в него основни глави. Много добро впечатление прави представянето му освен на български и на английски език, което ще улесни разпространението му в научните среди и извън България.

Публикации по темата на дисертационния труд и личен принос на докторанта.

По темата на дисертационния труд са публикувани три статии – две публикувани в международно списание с импакт фактор и една статия в българско списание, в което са докладвани част от резултатите на дисертацията. И в трите статии Биляна Илиева е първи автор, което потвърждава личния ѝ принос в разработването на дисертационния труд. Няма представени данни за цитирания на тези статии, което е обяснимо в предвид, че те са публикувани в последните две години. Резултати от дисертационния труд са представени на две международни и три национални научни форуми, които са по тематиката на дисертационния труди и на които докторантът е също първи автор.

Критични бележки и препоръки. Тъй-като дисертационния труд основно е съсредоточен върху изследване ролята на вегегативната система в ефектите на обестатина върху съкратителната функция на жабешко сърце считам, че параграфът от Литературния обзор, в който се разглеждат наличните данни за ефектите на пептида върху сърдечно-съдовата дейност би трябвало да е поставен в края на обзора с акцент върху неизвестните и неясни все още действия на пептида в тази система, което е предпоставка за формулиране на целта на изследването в Дисертационния труд.

Бих отправила поощрителна препоръка към докторанта за продължаване и разширяване на проблематиката, включително и изследванията върху ролята на този биологично активен пептид в ЦНС при експериментални модели на гризачи. Също така, е препоръчително да бъде акцентирано в дисертационния труд на транслационното значение на установените механизми, чрез които обестатина реализира инотропните ефекти върху препарат от сърце на жаба.

Заключение. Представеният ми за рецензиране дисертационен труд е посветен на актуална тема, а заложените в него цели и задачи са осъществени чрез значителна по обем експериментална работа посредством адекватни методични подходи. Установяването на механизма на инотропно действие на биологично активния пептид обестатин в сърце на жаба могат да бъдат основа за по-нататъшни проучвания върху този пептид в други органи и системи при експериментални модели на гризачи. Фактът, че нивата на пептида се увеличават при патологични условия предполага неговата значимост при такива състояния и възможности за бъдещи разработки с транслационна значимост чрез използване на знанията за механизма му на действие в сърдечен мускул на жаба. Положените от докторанта усилия за разработване на тематиката заслужава висока оценка. Следователно, считам, че дисертационния труд на Биляна Илиева е

оригинален и отговаря изцяло на Закона за развитие на академичния състав в Република България, правилника за неговото прилагане и правилника на СУ „Св. Климент Охридски“ за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“.

Поради горе-изложеното давам своята положителна оценка и препоръчвам на членовете на Уважаемото Научно жури да присъдят на Биляна Мариянова Илиева образователната и научна степен „Доктор“ в професионално направление 4.3. Биологически науки, Научна специалност: Физиология.

27.02.2023 г.

Изготвил становището: