

СТАНОВИЩЕ

От: проф. Светла Данова, дбн,
Институт по микробиология „Стефан Ангелов“ (ИМикБ), БАН

ОТНОСНО: Оценка на дисертационен труд на тема:
**СЪСТОЯНИЕ НА ПОКОЙ ПРИ ДРОЖДИ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* –
МОДЕЛ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА ТОКСИКОЛОГИЧЕН И СТРЕСОВ ОТГОВОР**
за придобиване на образователна и научна степен “Доктор” в област на висше образование 4. *Природни науки, математика и информатика, професионално направление, 4.3 Биологически науки*, докторска програма *Микробиология* с автор редовен докторант **Поля Галинова Мариновска**
Научен ръководител: **доц. д-р Венцислава Петрова**

Докторант Поля Галинова Мариновска е зачислена в редовна докторантура в Катедра по Обща и промишлена микробиология при Биологически факултет, със заповед РД 20-1012/16.07.2020 на Ректора на СУ. Кл. Охридски за срок от 20.07.2020 г до 20.07 2023 г. Като член на научното жури, съгласно заповед № РД-38-354/10.07.2023 г. на Ректора, в съответствие с чл. 4 на ЗРАСРБ и Правилниците към него, декларирам, че нямам общи публикации, проекти или конфликт на интереси от друг характер по смисъла на ал.1 т.3 и 5 от ЗРАСРБ с докторантката.

Съгласно процедурата по официалната защита, по решение на Факултетния научен съвет (Протокол № 11 от 04.07.2023 г.) получих за оценка комплект от материали, включващ дисертационния труд, автореферат, публикациите във връзка с дисертацията и автобиография на докторантката, което отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за израстване на академичния състав на БФ - СУ „Кл. Охридски“.

1. Актуалност на разработвания в дисертационния труд проблем

Представеният ми за становище дисертационен труд е насочен към решаването на сериозно предизвикателството за екологията на планетата породено от ежегодното натрупването на над 10000 синтетични химикала. Докторантката търси нови успешни подходи за оценка ефектите на тези ксенобиотици за здравето на хората и животни. В тази връзка е разработен алтернативен модел, базиран на клетки *Sacharomyces cerevisiae* в покой, който да служи за лесно възпроизводим и точен токсикологичен анализ при висши еукариоти. Това ми дава основание да оценя разработката като оригинална и актуална.

2. Оценка на структурата и съдържанието на дисертационния труд

Дисертацията е изложена на 229 стандартни страници текст. Спазена е общоприетата схема и препоръчителните съотношения между отделните части на труда, както следва:

увод – 2 стр., литературен обзор - 45 стр., цел и задачи – 1 стр., материали и методи – 15 стр., резултати и обсъждане – 83 стр., изводи – 2 стр., приноси - 2 стр.; използвана литература – 55 стр. Библиографичната справка включва внушителното дори и за голяма докторска теза 575 заглавия. Всичките източници са на латиница и предимно от последните 10 години, което показва отлична теоретична осведоменост по разработвания от докторантката проблем.

Дисертацията е богато илюстрирана с 61 фигури и 5 таблици. Добавените към съдържанието списъци на фигурите и на таблиците са оригинален елемент в структурата на труда, което съществено допринася за по-лесното възприемане на тази обемна разработката. Отлично впечатление прави правилният изказ, граматически издържаният и стегнат научен стил, използвани при написването и цялостното оформление на труда.

2.1. Литературен обзор

Литературният обзор е конкретен, добре структуриран, следвайки логическата обвързаност на информацията последователно довежда до аналитично заключение, което обосновава необходимостта от подобна разработка. От обзора личи отличната теоретична подготовка на докторантката и познаване на проблема, по който работи. Завършвайки със заключение, Поли Маринова ясно очертава потенциала на *Saccharomyces cerevisiae* като модел за натрупване на познания относно ефекта на различни токсични съединения, което в комбинация с избрания вариант- клетки в състояние на покой и непролиферативни в стационарна фаза дава простор за научни приноси на разработката.

2.2. Цел и задачи

Целта е конкретна и произтича логически от обзора и особено от направеното заключение към него. За постигането на тази цел са дефинирани 8 експериментални задачи които предопределят една обемна изследователска работа.

2.3. Материали и Методи

В раздела систематично са представени многообразието от микробиологични, биохимични и молекулярно-генетични, вкл. биоинформатични методи, които покриват различните аспекти на изследването. Използван е широк набор от класически и модерни методи, правилно подбрани и адекватни за реализацията на дисертационния труд. Те са описани точно. Бих препоръчала на докторантката да отбелязва елементите на личен принос и адаптация на протоколите към обекта на изследване, които са плод на нейната добра теоретична подготвеност, доказана по техния избор. Единствен пропуск е липсата на метода, по който количествено е отчетен етанол в културелните експерименти с цел определяне на диауксичния преход на щам *S. Saccharomyces cerevisiae* **BY4741**.

Оценявам избора на добре проучен генетически ауксотрофен хаплоиден щам BY4741 от немската колекция. Като технически пропуск отчитам и липсата на търговската марка/фирмата доставчик на оценяваните токсични субстанции.

2.4. Резултати и обсъждане

В съгласие с поставените задачи раздел *Резултати и обсъждане* се състои от 4 основни раздела: (i) Динамика на растеж и клетъчна диференциация при дрожди *S. cerevisiae*, (ii) Дрождите като моделна система за оценка на въздействия от околната среда; (iii) *In silico* анализ на гени от сигнални пътища, регулиращи навлизането в състояние на покой и отговора при стрес. Високо оценявам комбинирания подход съчетаващ множество биохимични и молекулярно генетични анализи за оценка токсикологичните ефекти на 4 изследвани субстанции и молекулните механизми в отговор на токсикологично генериран клетъчен стрес и дисфункция.

Докторантката умело съчетава индуктивния и дедиктивния подход, комбинирайки биохимичните с *in silico* анализи на гени с роля в определяне на сигналните пътища при стрес, за постигане целта. Това доказва, че Поли Маринова е изграден молекулярен биолог с отлична теоретична и практическа подготвеност. Тя успешно решава поставените задачи, избирайки нови и оригинални подходи за постигане целта на дисертацията. Резултатите са представени коректно и аналитично и са дискутирани в светлината на данните от последните години. Малко по-смело трябва да се включват/представят получените данни от статистическата обработка (*t-Student test*), като доказателство за тяхната сигнификантност. Докторантката следва добре структурирана и методично обезпечена експериментална схема като получените резултати по предходната задача обуславят постановката на последващите експерименти. Много висока оценка получава заключителната част на раздела и синтезирано представения „Функционален профил на стресов отговор“ при *S. cerevisiae* BY4741. От него още веднъж ясно личат обема и значимостта на извършените научни изследвания и научния принос в разкриване механизмите на стрес и създадения успешен модел.

Представените изводи, макар и много на брой - 15, следват логично от получените резултати и са точно формулирани. Очертани са важни научни и приложни приноси, вкл. оригинални такива и с методичен характер. Те са изцяло на основата на получените резултати.

Авторефератът пълно и достоверно отразява основните резултати, формулираните изводи и приноси на дисертационния труд.

Публикационната активност на дисертантката, включваща две публикации по темата на дисертационния труд, отпечатани в периодични научни списания с Импакт фактор покрива изискванията на ЗРАСРБ и БФ-СУ за получаване на научната и образователна степен „Доктор“. И в двете, както в един доклад и 4 постера от маждународни и национални научни форуми Поли Мариновска е първи автор, което е ясно доказателство за нейния личен принос.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на Поли Мариновска обобщава получените научни и приложни резултати като демонстрира както задълбочени теоретични знания на дисертантката, така и способност за самостоятелни, логично построени и задълбочени

изследвания. Изпълнени са поставените задачи и е реализирана целта. Работата е актуална и комплексна, съчетаваща класически и съвременни методи в добра методична база. Въз основа на приведените аргументи за актуалност на проблематиката и оригиналните приноси, отразени в дисертационния труд давам своята висока оценка и препоръчвам на членовете на почитаемото научното жури да присъдят на докторантката Поли Мариновска образователната и научна степен „Доктор” по професионално направление 4.3. Биологически науки, специалност Микробиология.

25.09.2023 г.

София

Изготвил становището:

(Проф. С. Данова, дбн)