

С Т А Н О В И Щ Е

от чл.-кор. дбн Андон Радев Косев, Институт по биофизика и биомедицинско инженерство – БАН, назначен за член на научното жури със заповед на ректора на СУ „Свети Климент Охридски“ N-BO38-294/26.04.2018

за дисертационния труд на тема: „Регулация на чернодробна и бъбречна диаминооксидаза на плъх от тестостерон, аминокуанидин, синтази на азотен оксид и въглеродни наночастици“, представен от **Милена Янкова Мишонова**, докторант на свободна подготовка с научен ръководител проф. д-р Христо Гагов, за присъждане на образователна и научна степен „**доктор**“ в научното направление 4.3. Биологически науки (научна специалност Физиология на животните и човека)

Дисертационният труд е посветен на изследването на физиологичните ефекти и ефекторните механизми, чрез които катаболитният ензим диаминооксидаза (ДАО) от групата на биогенни полиамини- зависимите оксидази, намиращ се и функциониращ естествено в черен дроб и бъбреци от плъх, се повлиява от биогенните субстанции тестостерон, аминокуанидин, синтази на азотен оксид, както и от изкуствено синтезирани въглеродни наночастици. Той е написан на 130 страници и е отлично илюстриран (27 фигури, 5 таблици) и има класическа структура - увод, обзор на литературата, цел и задачи, материали и методи, експериментални резултати, обсъждане, изводи, приноси и литература. Материалите включени в дисертационния труд са публикувани в 3 статии (една с импакт фактор, една в международно научно списание и една в българско списание), като Мишонова е първи автор на 2 от публикациите.

В литературния обзор в три подраздела е направен изчерпателен преглед на литературните данни до момента, посветени на ключовите участници в настоящото изследване. Прегледани и систематизирани са литературните данни относно субстратите на ДАО, като освен използваните в експериментите ДАО - потенциални субстрати хистамин, путресцин, спермидин и спермин, са включени данните от много научни публикации, посветени биогенните полиамини въобще. На второ място, направен е обширен обзор на съществуващото в научната област относно биологията на ензима диаминооксидаза, основен обект на изследване в дисертационния труд, както и особено внимание е отделено на потенциални регулатори на активността на този ензим (в случая тестостерон, аминокуанидин и синтази на азотния оксид). На трето място, представени са литературни данни за въглеродните наночастици, като прави впечатление, че авторите са постигнали баланс в отразяването на лавинообразното нарастващите данни в последните години в тази сравнително нова научна област. За актуалността на

литературния обзор говори и факта , че 1/3 от цитираната литература (305 заглавия) са публикувани през последните 10 години.

Целта на дисертационния труд е формулирана конкретно, като отразява еднозначно темата на изследване. Формулирани са и 8 конкретни изследователски задачи.

Материали и методи

Похвално е намерението на автора за унификация на условията на изследванията, каквато е всяка добра научна практика водеща до обективност на получените резултатите. Това свое желание изследователите са декларирали например чрез твърдението: „ За определяне на активността на ДАО беше използвана една методика...” (стр. 68). За съжаление, последвалата подредба и обособяване на различни части в този раздел на дисертацията, създава известно объркване в рецензента относно търсенето на тази единна методика и може да се установи, че по скоро става въпрос за единен експериментален дизайн.

Авторът на дисертационния труд изчерпателно е описал субстанциите, използвани в изследването. Методите на изследване са научно адекватни, като частта “*In vivo* експерименти“ е описана подробно, ясно и коректно. В частта “*In vitro* експерименти“ следва да са посочени двата отделни метода описани в следващия подраздел „Протокол на експеримента“, а именно спектрофотометрично определяне на ДАО (Dimitrov et al., 1996) и определяне на белтък по Lowry (1951). Използвани са адекватни методи за анализ и статистическа обработка на получените резултати.

Експерименталните резултати са представени ясно и добре илюстрирани в 8 последователни подраздела на които няма да се спирам подробно. Бих искал да отбележа, че изследването на ефекта на въглеродни наночастици върху чернодробната и бъбречна ДАО е особено актуално с оглед на все по-широката перспектива пред използването на наночастици за биомедицински цели. Авторът на дисертационния труд е получил резултати относно токсичността на тези частици, използвайки модела на предходните експерименти в дисертацията, а именно изследвайки ефекта на въглеродните частици върху поведението на ДАО във физиологични условия. Намерената липса на токсичен ефект в споменатите условия е предпоставка за бъдещо използване на карбонови наночастици с медицински цели.

Обсъждането е сбор от подробни и задълбочени дискусии по всеки предмет на представеното научно изследване, направени по класически начин, а именно кратко обосноваване на идеята и маркиране на съответните експерименталните резултати и търсене в съществуващи литературни източници на сходства или несходства в други подобни резултати. Накрая отделните частни дискусии обикновено завършват със заключение. Резултатите от експериментите с използването на значителен брой инхибитори и активатори на мембранно-вътреклетъчни сигнални вериги, чрез които е възможно ДАО да осъществява ефекта си във физиологични условия, са предпоставка за създаването на схеми за клетъчно-физиологичните механизми на ДАО ефекта при плъх (Фиг.27).

Представените **изводи** представляват важни акценти от резултатите от проведените експерименти. **Приносите**, които приемам по принцип, изтъкват резултатите, които представляват нови данни (знания). Принос 3 се нуждае от малка редакционна корекция (мисля, че частицата „че“ в неговото начало е излишна).

Заключение. Представеният ми дисертационен труд е в актуална област, представлява завършено изследване, като получените резултати представляват оригинален научен принос в науката. Той отговаря на всички изисквания на ЗРАЦРБ и на правилника за неговото приложение, което ми дава основание да препоръчам на уважаемите членове на Журито да присъди на **Милена Янкова Мишонова**, образователната и научна степен „доктор“.



10 юни, 2018 г.

/чл.-кор. Андон Р. Косев, дбн/