

СТАНОВИЩЕ

от **проф. АТАНАС ДИМИТРОВ КРЪСТЕВ, ДБН**

върху дисертационен труд за присъждане на ОНС „ДОКТОР” по направление „Биологични науки”, професионална област „Природни науки”, научна специалност „Физиология на животните и човека” на тема “РОЛЯ НА ВЪГЛЕРОДНИЯ ОКСИД В РЕГУЛИРАНЕ НА СЪКРАТИТЕЛНАТА АКТИВНОСТ НА ВИСЦЕРАЛНИ МУСКУЛИ”

с автор **БОРИС ГЕОРГИЕВ КАДИНОВ,**

асистент в ИНСТИТУТ ПО НЕВРОБИОЛОГИЯ, БАН

Научен ръководител: **член-кореспондент проф. д-р Радомир Радомиров, дмн**

Общо представяне на докторанта и процедурата

Борис Георгиев Кадинов е завършил висше образование по специалност Биология в СУ “Св. Климент Охридски” през 1998 год. След дипломирането си работи в БАН, първоначално като специалист и изследовател в Института по Физиология, а от 2009 год. като асистент в Института по Невробиология. Първите му публикации и участия в научни прояви са от 2002 год.

Съгласно приложените документи владее английски, руски и френски език.

Предоставеният комплект материали съдържа всички документи според правилата за придобиване на ОНС ДОКТОР, приети от НС на ИНБ - БАН.

Актуалност на тематиката

Намирам тематиката на дисертационния труд (ДТ) за актуална. Проучванията върху биологичното действие на въглеродния оксид (СО) и неговите механизми са оскъдни, докато в същото време данни за влиянието му върху множество клетъчни функции и процеси в човешкия организъм като цяло са налице.

Познаване на научния проблем, разработен в дисертационния труд

Прегледът на литературата, подготвен от докторанта, демонстрира добро познаване на обсъжданите научни проблеми. Твърде сбито, но информативно са представени някои характеристики на СО, токсичните му свойства и неговите основни външни и ендогенни за организма източници. Става ясно, че ендогенният СО е резултат от ензимна реакция с участието на heme oxygenase (НО). Повишаване на системната експресия на НО е индикатор за повишено съдържание на СО.

С познаване е разгледана организацията на стомашно-чревната и съдовата мускулатура, инервацията ѝ, както и механизмите, причиняващи гладкомускулна (ГМ) контракция или релаксация. В посоката на изследванията в ДТ се обсъжда ролята на НАНХ-невромедиация в регулацията на съкратителната активност.

Необосновано много място в обзора е отделено на оксидативния стрес, който така или иначе не присъства в заглавието на ДТ. Описанието на процесите на получаване на ROS, тяхното въздействие върху различни органични молекули, увреждащите ефекти и т.н. са демонстрация на познанията на дисертанта по тези въпроси, но те не касаят пряко СО, освен споменатата повишена експресия на NO. Считаю, че дисертантът би могъл по-целенасочено да изложи известното относно ролята на СО в регулиране на съкратителната активност на висцерални мускули, както и връзката оксидативен стрес – СО.

В края на обзора асистент Кадинов формулира някои нерешени проблеми, които определят основната насока на неговите научни търсения в ДТ - влияние на СО върху модулирането на НАНХ-невротрансмисия, взаимодействието му с други невротрансмитери и влиянието на всичко това върху съкратителната активност на изолирани ГМ препарати.

Цел и задачи

Целта - изследване ефекта на СО върху моторната активност на изолирани висцерални мускули съответства на заглавието на ДТ. Авторът предвижда тя да бъде реализирана чрез 5 конкретно формулирани основни задачи - индуциране на оксидативен стрес в морски свинчета и изолирани ГМ препарати, изследване ефекта на ендогенен СО върху съкратителната активност на ГМ тъкани от GI тракт и кръвоносни съдове, както и ефекта от взаимодействие между СО и NO във висцерална мускулатура.

Материали и Методи

Проучването е проведено върху мъжки морски свинчета и плъхове при съблюдаване на изискванията на Комисията по етика на НИ дейност на БАН. В хода на проучванията са използвани адекватни високоинформативни методики за постигане на набелязаните задачи - регистриране на механичната активност на различни типове ГМ препарати, електрическа полева стимулация, индуциране състояние на оксидативен стрес с тежки метали при експериментални животни и с H₂O₂ в изолирани ГМ препарати. Използван е имунохистохимичен метод за доказване на heme oxygenase и хистохимичен метод за доказване на NADPH-d в изследваните тъкани.

Подбрани са подходящи статистически методи за обработка на получените данни.

Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Според приложените документи ДТ е базиран върху публикувани през периода 2002 – 2010 година 4 статии, две от които в реномирани международни списание с ИФ, както и върху материали от три международни научни форума.

ДТ е написан на 99 страници от които: увод – 1, литературен обзор – 28, цел и задачи – 1, материал и методики – 9, резултати и обсъждане – 28, заключение – 5, изводи – 1, приноси – 1, цитирана литература – 22. Книгописът на цитирани автори включва 228 заглавия, 12% от които са публикувани през последните 5 години. Списък на собствени научни трудове и съобщения по ДТ ас. Кадинов е представил отделно. Дисертантът е

предпочел различна структура на ДТ от традиционно приетата и е изложил експерименталните резултати от своите изследвания и техния анализ в един раздел. Последователността на представяне в най-общ план е съобразена с поставените за решаване задачи. Резултатите са онагледени прецизно чрез 22 фигури и 1 таблица.

ДТ завършва с обширно за размера на дисертацията обобщение в което се излага мнението на автора за ролята на системата NO/CO в развитие на физиологични процеси и патологични състояния. Изводите са конкретни и отразяват значителна част от получените резултати. Бих искал да подчертая, че част от тях са с оригинален характер. Според мене от по-значимите са:

Отделеният от ГМ клетки CO няма значимо действие върху тяхната съкратителна активност и играе известна роля само при редуциране на ЕПС-индуцирана релаксация на препарати, изолирани от третираните животни;

Конститутивната NO-2 в гладкомускулните клетки на коронарните артерии участва в модулацията на съдовия тонус. В ниски концентрации нейният субстрат hemin индуцира невронално-зависимо съкращение, а при по-високи – невронална, ендотел-независима релаксация;

Конститутивната NO-2 се експресира в съдовата стена на a. ophthalmica;

Системата NO/CO действа компенсаторно и спомага за възстановяване на кръвния ток, нарушен в условия на оксидативен стрес.

Приносите са формулирани ясно и могат да бъдат възприети без забележки.

За първи път е изследвана връзката и е установено взаимодействието между ензимните системи NOS/NO и NO/CO във фундус от стомах на морско свинче.

Оригинални данни са получени при изследване въздействието *in vitro* на свободни кислородни форми при малки кръвоносни съдове. Показано е нарушаване на баланса във функциите на ензимните системи NOS/NO и NO/CO.

За първи път е разработена и въведена методика за изолиране на a. ophthalmica при изследването ѝ *in vitro*.

Преценка на публикациите и на личния принос на докторанта

Приносите на ДТ, отбелязани от докторанта, са в значителна степен негово дело разбира се, получени в резултат от съвместната работа с научния ръководител. Асистент Кадинов е първи автор на една от водещите пълнотекстови публикации (в международно списание с ИФ), върху които се основава дисертационния труд. Участвал е с научни съобщения по темата на ДТ в 3 международни научни конференции.

Автореферат

Оформен е добре. Включени са всички основни за ДТ резултати и техния анализ. Както и в самата дисертация графичните материали са прецизно изработени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДТ съдържа научни и научно-приложни резултати, които са оригинален принос в науката. Моята оценка за ДТ е положителна, предвид качествата на публикаците, на база на които е конструиран, както и оригиналността на част от научните приноси.

Написването на този ДТ показва, че докторантът притежава необходимите знания и професионални умения за придобиване на ОНС доктор по научната специалност Физиология на животните и човека.

Представените материали, отразяващи реализирането на докторанския проект и наукометричните показатели на докторанта отговарят на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за прилагането му и на специфичните изисквания на ИНБ при БАН за получаване на ОНС доктор.

Всичко отбелязано по-горе ми дава основание да гласувам положително за присъждане на ОНС „ДОКТОР” на асистент БОРИС ГЕОРГИЕВ КАДИНОВ в Професионално направление “Биологически науки” по научната специалност “Физиология на животните и човека”

26.05.2014 год.

Изготвил становището:
(проф. А. Кръстев)