

РЕЦЕНЗИЯ

от Проф. Д-р Анна Найденова Толева,

Ръководител Катедра физиология, патофизиология и фармакология

при Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'

Професионално направление: Биологически науки

Докторска програма: Физиология на животните и човека

Автор на дисертацията: **Мария Иванова Лазарова**

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Институт: Институт по невробиология, БАН

Тема: **“НЕВРОМОДУЛАТОРНИ И ПРОТЕКТИВНИ ЕФЕКТИ НА
ВАЗОАКТИВНИЯ ИНТЕСТИНАЛЕН ПЕПТИД”**

Научен ръководител: **Проф. Д-р Рени Емил Калфин**

Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен/електронен носител съдържа всички, необходими документи по процедурата, регламентирана в „Правилник на БАН за приложение на ЗРАСРБ“, а именно:

- Автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- Нотариално заверени копия от диплома за средно и висше образование
- Заповеди за провеждане на семинар относно представяне на материал за разкриване на процедура за докторантура на самостоятелна подготовка – 402/11.12.2015 г. и за зачисляване в докторантура – 10/15.01.2016 г.
- Протокол за издържан изпит за докторантски минимум по специалността
- Документи за изпълнението на учебния план: удостоверение за положен изпит по английски език, протоколи от тестове за обучение върху продукти на МС офис
- Заповед № 32/19.01.2017 г. за провеждане на научен семинар, заповед №91/08.02.2017 г. за отчисляване с право на защита.
- Заповед №148/16.04.2018 г. за разширено заседание за обсъждане на проекта за дисертационен труд.

- Списъци на публикациите към дисертацията, научните съобщения и цитиранията.
- Автореферат
- Дисертационен труд
- Копия от публикациите

Кратки биографични данни за докторанта

Мария Лазарова завършва висше образование ОКС „магистър“ през 1998 г. в Биологическия факултет на Софийски университет по специалността „Молекулярна биология“ със специализация „Физиология на животните и човека“. Същата година е назначена като специалист в Института по невробиология на БАН. През 1999 г. започва кариерата си като научен сътрудник в същия институт и до 2011 преминава през всички степени. От началото на 2011 година е назначена за асистент, на каквато длъжност работи и понастоящем. През 2015 година е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка и започва разработване на докторска дисертация на тема “Невромодулаторни и протективни ефекти на вазоактивния интестинален пептид”, под ръководството на проф. Д-р Рени Калфин. Има едномесечна специализация през 2004 в Института по експериментална медицина на Унгарската академия на науките. Член е на Българското дружество по физиологични науки и на Българското пептидно дружество. Съавтор е на 16 публикации, от които 7 – в списания с импакт фактор. Участва с 33 научни съобщения в различни научни форуми.

Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Проблематиката на дисертационната разработка е изключително актуална и това твърдение се подкрепя от няколко факта. Има редица разработки относно ролята ВИП като един от централните невромедиатори в патогенезата на различните невродегенеративни заболявания. Независимо наличието на голям брой публикации по проблема, все още съществуват редица бели петна. В допълнение на това, статистическите данни показват, че групата на невродегенеративните заболявания се характеризира с нарастваща честота през

последната декада. Тези факти привличат вниманието на редица изследователи към дискутираната проблематика и определят актуалността и значимостта на научната разработка на Мария Лазарова.

Познаване на проблема

В рамките на главата „Литературен обзор“ авторката представя в детайли структурните характеристики на самия невропептид, видовете рецептори, локализацията им в различни мозъчни области и сигналните трансдукционни механизми. Прецизно и компетентно са дискутирани ефектите на ВИП върху мозъчните функции и в периферията, както и колокализацията и взаимодействието с други биологично активни субстанции. Дискусията на известните литературни факти демонстрира уменията на докторантката критично и аналитично да борави с литературата. Тези умения на докторантката са помогнали, тя да формулира много компетентно изводите от литературния обзор. Те са послужили и като основание и опорни точки за целепоставянето на разработката и прецизното дефиниране на задачите.

Методика на изследването

Методологията, използвана от дисертантката включва голям набор от методи, позволяващи решаването на поставените задачи на няколко нива, а именно *in vitro* и *in vivo* експерименти, различни клинично-химични и хистологични методи, както и създаване на експериментални модели на зимозан-индуциран възпалителен процес и Паркинсон, върху които е тестван ефектът на ВИП.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 134 страници и съдържа 21 фигури, 7 таблици и 393 литературни източника. Написан е в пълно съответствие с класическата схема за структуриране на дисертация с добре балансирани като обем и съотношение раздели. Литературният обзор е в рамките на 34 страници и качествата му обсъдих при дискутиране на компетентността на авторката по проблематиката на дисертация.

Проучванията са много добре планирани и проведени. Получените данни са систематизирани в съответствие с вида на експерименталната постановка и са онагледени чрез таблични и графични изображения като копия на оригиналните криви, линейно-отсечкова интерполация и барчета, което значително улеснява възприемането на последващите анализи и интерпретации.

Дискусията на получените резултати е логически добре построена, аналитична и много компетентна. Разгледано е поведението на гладката мускулатура на ваз деференс в условията на полева стимулация и при приложение на агонисти и отговора на контрактилната активност при прилагане на ВИП. Данните са съпоставени и дискутирани в светлината на известните в литературата факти по въпроса за периферните гладкомускулни ефекти на ВИП. Това е дало възможност на дисертантката да формулира много точно основните 3 извода от тези *in vitro* експерименти в зависимост от агента, използван за стимулация на съкратителната активност на ваз деференс: електрическа стимулация, АТР-предизвикана или Норепинефрин-индуцирана. Ясно се очертават различията в ефектите по отношение отделните фази на съкратителния процес и амплитудните характеристики. Въз основа на този анализ е дефиниран и първия принос относно модулиращия ефект на ВИП върху контрактилитета на ваз деференс. Голяма част от дискусията е фокусирана върху централните ефекти на ВИП върху кората и хипокампа. Детайлно са проследени сложните междуневронални взаимосвързки и ефектите на ВИП върху холинергичната и катехоламинергичната невротрансмитерни системи, в резултат на което са изкрystalизирали 2 основни извода, а именно ВИП стимулация на мозъчната секреция на ацетилхолин и редукция на допамин и хипокампадно медирано освобождаване на холинергичните и катехоламинергичните невромедиатори. Ефектите на ВИП по отношение коровата невронална продукция на ацетилхолин са установени за първи път от авторката на дисертацията (принос 2). Експерименталният модел на Паркинсон и зимозан-индуцираното възпаление са дали възможност на Мария Лазарова да направи оригинални приноси относно антиоксидантните и противовъзпалителни ефекти на изследвания невропептид.

Формулираните от дисертантката приноси отразяват основните постижения на цялостната разработка и обогатяват научно познание по отношение ефектите на ВИП върху контрактилната активност на гладката

мускулатура, секрецията на медиатори от коровите и хипокампадни неврони. Определено считам, че получените резултати за ефекта на ВИП върху зимозан-индуцираното възпаление и върху оксидативния статус при експериментален модел на Паркинсон имат голяма теоретично-приложна стойност.

Преценка на публикациите по дисертационния труд

По темата на дисертацията кандидатката е представила 5 публикации, от които две са отпечатани в списания с импакт фактор. В три от тях авторката е първи автор. Една от статиите е получила 8 цитирания от чужди автори. Дисертантката има 17 научни съобщения по темата на дисертацията. Научният актив на кандидатката се допълва и от участието ѝ в проект, финансиран от ФНИ.

Лично участие на докторантката.

Базирайки се на цялостния ми анализ на дисертацията, както и на водещата позиция на авторката в представения научен актив към нея, считам, че имам основание да дам висока оценка за личното участие на дисертантката в разработваната проблематика.

Автореферат

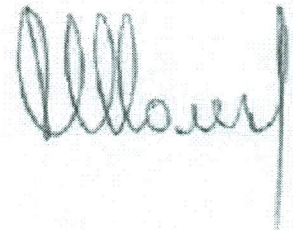
При оформянето на автореферата са спазени всички изисквания за този вид научен труд. Той отразява в компресиран вид най-съществените елементи от дисертационния труд.

Заключение:

Дисертационният труд съдържа оригинални научно-теоретични и научно-приложни резултати, които отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на БАН. Анализът на предоставения ми материал и данните от научната активност на Мария Иванова Лазарова, ми дават основание да направя заключението, че дисертационният труд по форма, структура и съдържание отговаря на критериите за дисертационен труд за придобиване на научната и образователна степен "доктор". Мария Лазарова демонстрира качества и умения са самостоятелно

провеждане на научно изследване и притежава задълбочени теоретични знания, професионални умения и компетентност по научна специалност “Физиология на животните и човека”.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, постигнати резултати и приноси и предлагам и предлагам на членовете на уважаемото жури да гласуват положително за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ на Мария Иванова Лазарова.



20.08.2018 г.

Проф. Д-р Анна Толева