



## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Христо Стефанов Гагов, д-р  
Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски”  
на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“,  
професионално направление 4.3. "Биологически науки", научна специалност  
"Физиология на животните и човека" (ш. 01.06.17)

**Автор:** Мая Начева Попова.

**Форма на докторантурата:** докторант задочна форма на обучение към „Института по биология и имунология на размножаването“ (ИБИР), БАН, София.

**Секция:** „Имуноневроендокринология“.

**Тема:** „Молекулна основа на нарушени фертилни функции при мъжа, предизвикани от съвременни фактори на околната среда“.

**Научен ръководител:** проф. дбн Росица Конакчиева.

**Общо представяне на материалите.** Представеният комплект материали на хартиен носител включва следните документи:

- автобиография
- заповеди за записване в докторантура и за отчисляване с право на защита
- протокол от издържания докторантски минимум по специалността
- служебни бележки, протоколи и сертификати от проведените и издържани други изпити от индивидуалния план с оценките от тях
- сертификати от проведени обучения
- протокол от разширен научен семинар към секция „Имуноневроендокринология“ за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за отчисляване с право на защита и за разкриване на процедура за това
- дисертационен труд
- автореферат
- списък на научните публикации по темата на дисертацията
- копия на 2-те научни публикации по темата на дисертацията
- списък и документи за участията в научни форуми
- други документи, свързани с хода на процедурата.

**Кратки биографични данни за докторанта.** През 2004 г. Мая Попова придобива бакалавърска степен по „Биотехнология“, а през 2006 завършва магистратура по „Генно и

клетъчно инженерство“ в Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. От януари 2013 г. е зачислена за редовен докторант към ИБИР, БАН, София, а през януари 2018 г. е отчислена с право на защита. От ноември 2007 г. до днес е работи като ембриолог в Медицински център „Репробиомед“, София, където се занимава с извършване на дейности по асистирана репродукция. Владее английски език.

**Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи.**

Проблеми с репродукцията засягат днес огромен брой хора. При около 1/3 от случаите (по официални данни това са към 16 милиона двойки, вероятното число е доста по-голямо) причина за това са патофизиологични процеси в мъжката репродуктивна система. Нарушените функции се дължат на промяната на различни структури на сперматозоидите, които обуславят разнообразни механизми на инфертилитет.

Хормоналната регулация е ключов елемент при съзряването на гаметите и определя тяхната оплодителна способност. В този дисертационен труд са изследвани значението на мелатонина като ендокринен фактор. При използвана концентрация от  $10^{-8}$  мол/л той действа само чрез специфични механизми, при което повлиява сперматозоидите чрез активиране на сигнални вериги, инициирани от свързването му с мелатонинови рецептори 1 и 2 (MT1 и MT2). Освен това е изследвана ролята на експесираната в тези клетки ароматаза. Считаю, че както тематиката, така и конкретните цел и задачи са подбрани много адекватно, което обуславя и приносния характер на част от резултатите.

**Познаване на проблема.** Обзорът е подробен, задълбочен, интересен и едновременно с това много конкретен. Той обхваща 42 страници и съдържа 9 фигури и 1 таблица. В дисертацията са цитирани общо 292 литературни източника, като всички те са на английски език. Считаю че авторката отлично борави с литературата в тази научна област. Цитираните публикации са актуални, за което свидетелства следната статистика: тези след началото на 2000 г. са 200, което е около 70% от всичките използвани източници.

По години те се разпределят така: от 2000 – 5, 2001 – 8, 2002 – 11, 2003 – 11, 2004 – 8, 2005 – 13, 2006 – 12, 2007 – 9, 2008 – 7, 2009 – 7, 2010 – 20, 2011 – 19, 2012 – 10, 2013 – 9, 2014 – 16, 2017 – 12 и 2018 – 11 и 2019 – 2. Качеството им е адекватно на тематиката на дисертационния труд, на поставените цел и задачи, както и за обсъждането на получените резултати. Тези цитирания свидетелстват също и за актуалността на разработваната тематика. Обзорът ни запознава с известните данни от няколко различни научни области – мъжката репродуктивна система (МРС) с акцент върху структурата и функциите на сперматозоидите; за причините за мъжкото безплодие и неговата диагностика; ендокринната регулация на МРС; експресията в човешки тестикуларни клетки на ароматазата и нейната функция; синтезата, биологичната роля и значението на мелатонина за репродукцията при човека; за неендокринни ефекти на мелатонина и др.

**Цел и задачи.** Двете цели са формулирани във втория параграф. От тях произтичат шест кратко формулирани задачи, които очертават фокуса на изследванията върху ролята на мелатонина, на MT1 и MT2, и на експресията на ароматазния ген CYP19 в човешки сперматозоиди.

**Методи на изследване.** В този раздел на 18 страници подробно и коректно са описани критериите за подбор на донорите в изследваните групи, използваните анализи на семенната течност, на морфологията и подвижността на сперматозоидите, както и последващото им третиране за целите на планираните изследвания. Дългогодишния опит от работата в центъра по асистирана репродукция „Репробиомед“ и в ИБИР, както и методичната публикация „Компютърно-асистиран спермален анализ (CASA) – предимства и недостатъци“ (Ембриология 6: 26-35, 2011), в която Мая Попова е първи автор, ме убеждават, че тя отлично владее използваните методики и получените резултати са най-вече нейно дело.



**Резултати и обсъждане.** В този раздел на дисертационния труд резултатите и обсъждането им вървят паралелно, което считам за удачно предвид разнообразните резултати, които е най-добре да се пояснят и коментират веднага, с оглед по-доброто им осмисляне и да се подчертаят аргументите, които подкрепят направените изводи. Огромният брой резултати, представени в този компетентно написан дисертационен труд, са илюстрирани с 22 фигури и от 18 таблици, някои от които са много подробни.

**Изводи и приноси. Значимост на разработката за науката и практиката.** Изводите много добре обобщават получените данни. Изводите и приносите са представени кратко и ясно. Формулираните 6 извода са относно наблюдаваната корелация на кинетичните параметри на бързо подвижни сперматозоиди, разпределението на MT1 и MT2 в тях, ефекта на концентрацията от  $10^{-8}$  мол/л мелатонин върху разпределението на  $\alpha$ -тубулина в капцитирани човешки сперматозоиди, както и експресията на CYP19 гена за ароматаза при контролни лица и пациенти с астенозооспермия. Един от основните резултати на този труд – положителното повлияване от мелатонин на функционални параметри като преживяемост, скорост, прогресивна подвижност и хиперактивация на човешки сперматозоиди – присъства само в приносите, но не е упоменат в изводите. Приемам изводите и научно-приложните приноси (три оригинални и два потвърдителни) на този труд като стабилно подкрепени от получените резултати.

**Преценка на публикациите по дисертационния труд.** Дисертацията се базира на две научни статии на български език. Това обстоятелство за съжаление априори ограничава интереса към тях и съответно възможностите за цитиране. В тях Мая Попова е първи автор. Освен това има и едно участие на конференция у нас. Прави впечатление, че по-голямата част от резултатите – тези с мелатонин не са публикувани. Предполагам, че на тези интересни данни ще се търси реализация чрез публикуването им в авторитетно

международно научно списание. Това е важно и очаквано предвид факта, че 4 от 6-те извода и два от 3-те приноса са свързани с мелатонина.

**Лично участие на докторантката.** Моята оценка за личното участие на докторантката в проведените изследвания се базира изцяло върху предоставените ми материали. Мая Попова е водещ автор в публикациите и в някои от участията в конференции. Това ми говори, че експерименталната работа, както и дейностите по обработката и представянето на получените данни са в най-голяма степен нейна заслуга.

**Автореферат.** Авторефератът се състои от 35 страници, които точно отразяват основните теми и достижения на докторантския труд, представят и обсъждат получените най-важни резултати, както и съдържат 6-те извода, 5-те приноса (два от тях потвърдителни), списък с двете публикации по темата на дисертацията, участието в научна конференция по темата на докторския труд, както и списък на други участия в научни семинари и конгреси по време на докторантурата. Той съдържа най-важните фигури и резултати и напълно отговаря на утвърдените изисквания и стандарти.

**Критични забележки и препоръки.** Нямам критични бележки или препоръки към начина на провеждане на изследванията или към предоставените ми материали във връзка с този конкурс. Препоръчвам да се ускори публикуването на данните с мелатонин в престижно научно списание.

В дисертационния труд забелязвам някои детайли, които могат да се подобрят. Такива са:

- *Използвани съкращения* – съкращенията е добре да са подредени по азбучен ред и да съдържат и липсващите такива - IVF, MT1, MT2, ER, INSL, LTP-I, ADCY<sub>10</sub>, HDL, CatSper, GAPDH, DAPI;

- *Цел и задачи* – първият параграф е излишен и може да се махне;

- терминът *сигнификантен* вероятно може да се замени с дума, по-добре звучаща на български език;
- на стр. 46 е използван терминът *мастни клетки* вместо мастоцити;
- в *Литературният обзор* липсват данни за мелатониновите рецептори и техните сигнални вериги.

Тези технически по своя характер пропуски не намаляват високата ми оценка за този много интересен, отлично написан, изпълнен и илюстриран труд.

**Лични впечатления.** Не познавам Мая Попова. Съдя за нея по предоставените ми материали, състоящи се от докторски труд, автореферат, научни публикации, списък с участия в конференции, сертификати от множество курсове и от два методични уъркшопа в елитния университет University College London, Англия по а) витрификация (замразяване) и б) ембрионална биопсия.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Представеният дисертационен труд и научни публикации съдържат оригинални научни и научно-приложни резултати с принос за науката и удовлетворяват изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ валиден по време на нейното зачисляване. Поради това давам своята *положителна оценка* на рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, публикации, резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на Мая Начева Попова в професионалното направление 4.3. "Биологични науки", научна специалност "Физиология на животните и човека".

20.08. 2019 г.

Рецензент: .....

(проф. д-р Христо Гагов)