

## СТАНОВИЩЕ

за оценка на дисертационен труд на тема „**Проучване върху митохондриалния статус в яйчници и епигенетични маркери в ооцити на суперовулирани мишки, получавали комбинирана биодобавка**” за придобиване на образователна и научна степен „Доктор” в област на висше образование 6.0 Аграрни науки и ветеринарна медицина, професионално направление 6.3 Животновъдство, научна специалност 04.02.01 „Развъждане на селскостопански животни, биология и биотехника на размножаването”.

**Автор: Ваня Димитрова Младенова**, докторант редовна форма на обучение, в секция „Имуноневроендокринология“, Институт по биология и имунология на размножаването „Академик Кирил Братанов“, БАН, гр. София.

**Изготвил становището: доц. д-р Станимир Ангелов Йотов**, катедра „Акушерство, репродукция и репродуктивни нарушения”, Ветеринарномедицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора, назначен за член на научно жури със заповед № 89/16.07.2019 год. на Директора на ИБИР-БАН, гр. София.

### 1. Кратки биографични данни за докторанта

Ваня Димитрова Младенова завършва средно образование в СОУ „Св. Св. Кирил и Методий“ през 2005 година. В периода 2006-2011 год. се обучава в Софийски университет „Св. Климент Охридски“ и завършва висше образование с образователно-квалификационна степен „бакалавър” по специалност Биология. След това продължава обучението си в магистърска програма, като през 2014 год. успешно защитава дипломна работа и придобива квалификационна степен „магистър“ по Обща антропология. Научната си кариера започва през 2011 год. като специалист-биолог в Институт по биология и имунология на размножаването „Академик Кирил Братанов“, БАН, гр. София. През 2015 година е записана като докторант редовна форма на обучение, а през 2018 год. заема на академичната длъжност „асистент“. Докторантът има издадени девет научни публикации в национални и международни списания и сборници от конгреси и конференции, участвал е в десет научни форума, член е на колективите в пет научни проекта, финасирани по национални и европейски програми.

### 2. Оценка на дисертационния труд

Репродуктивното здраве на животните и хората и факторите влияещи върху него са предмет на усилено изучаване в световен мащаб през последното десетилетие. Обобщеният анализ на данните посочва като един от основните проблеми динамичните промени в околната среда и тяхното влияние върху ендокринната регулация на репродуктивния процес, фоликулното развитие и овулацията, оплождането на яйцеклетката, развитието на ембриона и поддържането на бременността. Проведените експерименти в тази област са насочени към изучаване на интимните механизми, отговорни за производството на качествени яйцеклетки и възможностите за оптимизиране на този процес чрез приложение на различни биокomпоненти.

Дискусионни остават редица въпроси за общия и индивидуален отговор на организма на ниво експресия на гени, активност на ензимни системи и функция на структурни елементи на яйчника, пряко или косвено свързани с влиянието на екзогенни фактори. В този аспект, проучването на ефекта на използваната биодобавка върху функцията на митохондриите в яйчници след третиране за суперовулация и отчитане експресията на mRNA транскрипти на ензими, отговорни за метилиране на ДНК в овулирани яйцеклетки, определя темата като изключително актуална и дисертационна.

Дисертацията е написана на 133 страници и структурирана както следва: Заглавна страница и благодарности - 4 стр.; Списък с използвани съкращения и символи 2 стр.; Съдържание - 3 стр.; Въведение - 1 стр.; Литературен обзор - 37 стр.; Цел и задачи - 1 стр.; Материал и методи - 21 стр.; Резултати и дискусия - 41 стр.; Заключение - 3 стр.; Изводи - 1 стр.; Приноси на дисертационния труд - 1 стр.; Библиография - 15 стр. и Приложение 1 (Изпълнение на образователната програма) - 3 страници. Материалът е онагледен със 17 таблици, 43 фигури и 1 приложение. Така структурирана, тя отговаря на критериите за оформяне на дисертационен труд, посочени в нормативните актове.

Във въведението авторът разглежда нарушеното репродуктивно здраве, като най-актуален проблем във ветеринарната и хуманна медицина, дефинира дискусионните въпроси и извежда на преден план насоките на бъдещата работа по дисертацията.

Литературният преглед е добре структуриран, всеобхватен и включва данни на водещи учени и колективи у нас и чужбина. Над 10% от цитираните литературни източници са от последните 5 години, което е допълнително доказателство за актуалността на разработката. Хронологично са разгледани анатомичните особености и физиологичните процеси на репродуктивната система при мишките, суперовулацията и фактори на влияние, общата характеристика на митохондриите и тяхното състояние в яйчниците, ефекта на биологично активни вещества върху успеха на суперовулацията и промените в състоянието на митохондриите, епигенетичните аспекти свързани с качество и зреене на яйцеклетките и характеристиката на биологичните вещества в използваната хранителна добавка. Заключителният анализ сполучливо поставя акцента върху неизяснените въпроси за чувствителност на развиващите се фоликули към хормонална стимулация, промените в кумулусните клетки и възможността за оптимизиране на процеса суперовулация чрез прием на биологично активни вещества.

В литературния преглед проличават задълбочените теоретични познания на докторанта и способност за обработка и систематизиране на данни от различни източници.

Целта е ясно дефинирана и кореспондира със съответните задачи и работни хипотези.

Раздел Материал и методи подробно представя брой на животните (45 мишки Swiss White, линия BALB/c), възрастовата и половата им принадлежност и технологията на отглеждане и третиране. Описанието на опитните постановки и методите за изследване е изчерпателно, а сформиранието на отделни групи се базира на достоверни критерии и позволява задачите да бъдат изпълнени. Използвани са достатъчен брой съвременни и конвенционални методи за доказване на биологични ефекти и получаване на детайлна информация в контролната и опитните групи. Компютърната статистическата обработка на данните е подходяща и гарантира достоверността им. Всичко това показва уменията на докторанта за самостоятелна работа с научно-изследователски методи, получаване и обработка на резултати.

Раздел Резултати и дискусия е показателен за аналитично и творческо мислене на автора и неговата способност да съпоставя, интерпретира и дискутира получените резултати. Разделът е онагледен с подходящи таблици, фигури и снимки, даващи добра представа за обобщените и статистически обработени данни. Направен е опит за изясняване на влиянието на подхранване с биологично активни субстанции върху суперовулаторния отговор и епигенетичната зрялост на овулирани яйцеклетки при мишки. Установен е положителен ефект на предварителния 30 дневен прием на антиоксиданти върху броя на фоликулите с овулаторна способност и пренасочване на активната експресия на митохондриален протеин MT-ND1 в отделни клетки, след хормонално третиране за суперовулация. Доказани са промените в експресията на mRNA транскриптите на изследваните ДНК метилтрансферази в овулирани и незрели яйцеклетки. Обобщеният прочит на този раздел и заключението показват изпълнение на поставената цел и задачи, задълбочено обсъждане на резултатите и представляват основа за формиране на изводи.

На базата на проведените изследвания, получените резултати и дискусията са формулирани 6 извода и 5 приноса, от които 4 с научен и 1 с приложен характер. Те кореспондират с поставените задачи и отразяват постиженията на дисертационния труд.

Прегледът на библиографската справка показва, че използваните литературни източници са достатъчно на брой и имат връзка с темата на дисертацията. Представени са 242 автора, от които 3 на кирилица и 239 на латиница, като по-голяма част от тях демонстрират опита на водещи колективи през последните десет години.

Във връзка с дисертационния труд са публикувани три статии в реномирани български списания, в които докторантът е водещ автор. Всички имат отношение към разглеждания проблем. Резултатите са презентирани на девет научни форума.

Структурата и съдържанието на автореферата отговарят на изискванията и съответстват на дисертацията.

От представената документация се вижда, че докторанта покрива всички критерии включени в изпълнението на докторската програма и многократно надвишава задължителния минимум от 250 кредитни точки – получени са 458 точки.

### **3. Критични бележки и препоръки**

Представеният материал е индикативен за голям обем на свършена работа, високи научно-изследователски познания и сериозни практически умения на автора. Въпреки това, ще си позволя да направя някои бележки и препоръки с цел да помогнат на докторанта в бъдещата му дейност. Те са незначителни и в никакъв случай не омаловажават достойнствата на дисертацията. По-коректно би било в първия извод да се посочи, че чрез използвания протокол за третиране, ефект може да се получи при лабораторни животни (мишки), а не по принцип при всички видове животни. Втората част на приложния принос, би могла да се определи като препоръка, защото не е била предмет на настоящата дисертация. Препоръчително е изписването на авторите и статиите в текста и литературната справка да бъде унифицирано и съгласно приетия в нашата страна стандарт, като първо да се представят авторите на кирилица.

#### **4. Заключение**

Представената дисертация на тема „Проучване върху митохондриалния статус в яйчници и епигенетични маркери в ооцити на суперовулирани мишки, получавали комбинирана биодобавка” е завършен труд с висока научна и научно-приложна стойност. Структурата, съдържанието и представянето на материала отговарят на всички изисквания за оформяне на дисертационен труд, посочени в ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и ППЗРАС на БАН, София.

Това е основание с убеденост да дам своя положителен вот и предложа на Уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” в област на висше образование 6.0 Аграрни науки и ветеринарна медицина, професионално направление 6.3 Животновъдство, научна специалност „Развъждане на селскостопански животни, биология и биотехника на размножаването” на асистент Ваня Димитрова Младенова.

**19.08.2019 год.**

**Изготвил становището:.....**

**Стара Загора**

**/доц. д-р Станимир Йотов/**