

## С Т А Н О В И Щ Е

От проф. Марин Цвятков Александров, избран за член на научно жури въз основа на основание чл. 9 и чл. 13 от Закона за развитие на Академичния състав в Р. България, ППЗРАСРБ, Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в БАН, Решение на НС на ИБИР (Протокол № 55/25.10.2016 г.), и Заповед № 341/04.11.2016 г. на Директора на ИБИР-БАН, и избран за изготвяне на становище на първото заседание на научното жури, проведено на 08.11.2016 г. от 14,30 часа, на дисертационния труд на тема: „Роля на ендопептидазите в патогенезата на туморите на млечната жлеза при кучето“, представен от Деспина Ваици Пупаки, задочен докторант към секция „Имунобиология на репродукцията“ при ИБИР - БАН, за присъждане на образователната и научна степен "Доктор", научна специалност "Физиология на животните и човека", шифър 01.06.17, с научен ръководител доц. д-р Павел Рашев.

**Актуалност и значимост на проблема.** Онкологичните заболявания при животните и човека са значим здравен проблем с много предизвикателства. Според Световната Здравна Организация над 11 милиона души заболяват ежегодно от неопластично заболяване, 7 милиона умират, а световната смъртност по отношение на рака спрямо останалите болести е 12,5%. От друга страна през последните три десетилетия броят на животните за компания значително нарасна в световен мащаб. Тези животни живеят при еднакви условия със своите стопани и са изложени на същите рискови фактори като тях. От тази гледна точка не може да бъде пренебрегнат фактът, че неопластични болести са първостепенна причина за смъртността при гериатрични кучета и котки и са в основата на 50% от смъртните случаи при тези категории животни. Стана ясно също, че различните неоплазии при домашните любимци са и най-надеждните и подходящи модели за изучаване на различните аспекти на рака поради много общото в епидемиологията и принципите за лечение и борба с човешките неоплазии. Ето защо, актуалността на проблема рак при животните за компания е безспорна и всяко едно проучване в това направление би допринесло за изясняването на допълнителни нови страни при неговото овладяване. В такава насока са и изследванията на Деспина Пупаки, представени в предоставения ми за становище труд.

**Структура на дисертационния труд.** Дисертационният труд отразява пълно и точно резултатите. Структурата на ръкописа е съобразена с възприетите норми за тази категория научни трудове и съдържа всички необходими части, представени на много добър български език. Той е написан на 138 компютърни страници и е правилно структуриран. Освен заглавна страница, съдържание - 3 страници и 1 страница с използваните съкращения, включва разделите: въведение (1 стр.), литературен обзор (30 стр.), цел и задачи (1 стр.), материали и методи (12 стр.), резултати (40 стр.), дискусия (19 стр.), изводи (1 стр.), заключение (2 стр.), приноси (1 стр.), приложения със списък на публика-

циите във връзка с дисертацията и участие в научни конгреси, конференции и проекти (1 стр.), литературен указател (24 стр.). Онагледен е със 8 таблици и 43 фигури с много добро качество. Проектът на автореферата е резюмиран вариант на дисертационния труд и е структуриран много добре, в обем от 37 страници.

**Литературна осведоменост и оценка на обзорния материал.** Уводът е кратка анотация, третираща актуалността на разглеждания проблем. Списъкът на цитираната литература наброява 274 заглавия, всичките на латиница. От огромния брой изследвания по проблема умело са селектирани и подбрани литературни данни тясно свързани с целта на изследванията. Цитираните източници са предимно от последните двадесет години, което показва, че литературният обзор е на съвременно ниво.

**Целта,** която е поставена за решаване е значима и перспективна и насочва към усилен проучвания на генната експресия, локализацията и активността на MMP-2, MMP-9, MMP-14 и TIMP-2 в хода на нормалното развитие и при тумори на млечната жлеза при кучето. За осъществяването тази цел на целта са конкретизирани 6 задачи, обещаващи високо стойностни научни резултати и приноси.

**Материал и методи.** Използваните материали и методи са адекватни за решаването на поставените задачи. Подбора на спонтанните тумори, както и използваните методи и апаратура са акуратно прецизирани в унисон с проведените изследвания. Съществените достойнства на този труд включват използването на широк набор от първични антители при определянето на имунохистохимичната характеристика на използваните тумори на млечната жлеза в норма, и при прецизирането на специфичността на имунохистохимичните оцветявания, както и изследванията, проведени чрез желатинова зимография при проследяване динамиката на ензимната активност на MMP-2 и MMP-9 и генната експресия чрез количествен PCR на MMP-2, MMP-9, MMP-14, TIMP-2. Подробно описаните в този раздел протоколи дават възможност за възпроизвеждане на подобни изследвания без необходимостта от ползване на други лабораторни ръководства. Дълбоко съм убеден, че използваните методи са овладени от докторантката и са извършени лично от нея или в нейно присъствие под методичния контрол на научния ръководител и колегите от лабораториите, където е работено по дисертацията. Въз основа на това Деспина Пупаки е преминала сериозна теоретична и практическа подготовка и е придобила способности за самостоятелна творческа работа. Всички анализи са умело и старателно извършени, а за прецизиране на обясненията на получените резултати и правилната им интерпретация умело е приложен статистически анализ.

**Получени резултати, обсъждане, изводи, приноси, препоръки за практиката.** Резултатите от собствените изследвания отговарят на целта и са в пълно съответствие с поставените задачи. Представянето им е убедително, изчерпателно и добре онагледено с таблици и фигури. Обсъждането е направено много задълбочено, с различни аргументи, което отново доказва познаване на материята в детайли. С многостранен и подробен

анализ на натрупания фактологичен материал са очертани и перфектно прецизирани 9 извода, отразяващи същността на дисертацията. Те заедно с 6 оригинални приноса и 2 приноса с потвърдителен характер дават фундаменталната основа на дисертационния труд представящ участието на МЕК, ММР-2, ММР-9, ММР-14 и ТМР-2 в онкогенезата на тумори на млечната жлеза при кучето.

**Публикационна дейност.** Представените изследвания са публикувани в 2 научни статии в пълен текст и 4 участия в научни конференции, като при всичките Деспина Пупаки е водещ автор.

**Заключение.** Дисертационният труд на Деспина Ваици Пупаки е посветен на актуален проблем и е прецизно изпълнен, и подходящо оформен. От него става ясно, че някои ендопептидази може да участват в патогенезата на туморите на млечната жлеза при кучето. Представява задълбочени и аргументирани изследвания с ясни и достоверни резултати, които са лична заслуга на авторката и определено имат теоретична и практическа стойност. Получени са ценни изводи и са очертани реални приноси. Разработвайки го, докторантката е придобила необходимите знания за събиране и анализ на специализирана научна информация, придобила е и значителни практически умения за извършване на хистологични, имунохистохимични, зимографски, и генно-експресионенни анализи, подкрепени от статистическа обработка на данните. Чрез добре оформени научни статии и участия в научни конференции е популяризирана голяма част от получените резултати. От друга страна впечатляващите творческата автобиография и дипломата с отличен успех за завършена магистратура, научната продукция и приносите, характеризират Деспина Пупаки като утвърден високо ерудиран учен. Тя е с отлична литературна осведоменост, владее голям брой съвременни изследователски методи, показва изключителни организационни умения и е натрупала голям изследователски и преподавателски опит. Тези нейни качества я очертават като зрял, умеещ да работи самостоятелно учен и я правят желан партньор за изследователски колективи. Считаю, че дисертационният труд отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилниците за неговото приложение. Ето защо напълно убедено препоръчвам на почитаемите членове на Научното жури да оценят положително, представеният от Деспина Ваици Пупаки дисертационен труд и да подкрепят с положителния си вот присъждането и на образователната и научна степен „Доктор” по научната специалност "Физиология на животните и човека", шифър 01.06.17.

София, 22.11.2016 г.

Изготвил становището:

