



## СТАНОВИЩЕ

от доц. Павел Истилиянов Рашев

Институт по биология и имунология на размножаването „Акад. К. Братанов“ при БАН, избран за член на научно жури с Решение на НС на ИБИР (Протокол № 55/25.10.2016 г.) и заповед № 341/04.11.2016 г. на Директора на ИБИР-БАН

на дисертационен труд на тема **„Роля на ендопептидазите в патогенезата на туморите на млечната жлеза при кучето“** представен от д-р **Деспина Ваици Пупаки**, задочен докторант към секция „Имунобиология на репродукцията“ при ИБИР-БАН, за **присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“** по научна специалност 01.06.17 „Физиология на животните и човека“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“, област на висше образование 4 „Природни науки, математика и информатика“

Ракът на гърдата е най-често срещаната форма на спонтанно злокачествено заболяване и водеща причина за смъртност при жени с онкологични заболявания. В световен мащаб всяка година един милион жени се разболяват от рак на гърдата, а 200 000 умират от тази болест. Ето защо, проучванията върху онкологичните заболявания, които са на второ място по смъртност след сърдечно-съдовите, са с голямо здравно и социално значение в световен мащаб.

Сходствата в структурата, развитието и спонтанното протичане на туморите на млечната жлеза при кучето и човека, както и еднаквата среда на обитание и качеството на живот, дават добра възможност да се работи в две направления: извършване на фундаментални проучвания върху патогенезата на туморите на млечната жлеза при кучето и търсене на моделна система за изясняване на част от механизмите на развитие на рака на гърдата при човека.

Дисертационния труд е с общ обем от 138 страници и съдържа следните основни раздели: въведение, литературен обзор, цели и задачи, материали и методи, резултати, дискусия, изводи, заключение, приноси и приложение със списък на публикациите и участията в научни прояви във връзка с дисертационния труд. Онагледен с 8 таблици и 43 фигури. Списъкът на литературата включва 274 източника на латиница.

Литературния преглед акцентира върху хистологичния строеж, физиологични особености и развитие на млечната жлеза, развитие и класификация на спонтанните тумори на млечната жлеза при кучето и човека и завършва с характеристика,



класификация и регулация на генната експресия и ензимната активност на ендопептидазите и в частност на матриксните металопроотеинази, като е постигнат добър баланс между излагане на цялата необходима информация и липса на несъществени подробности.

Въз основа на литиратурния преглед, докторантката ясно формулира своята цел на изследване: да се проследи генната експресия, локализацията и активността на MMP-2, MMP-9, MMP-14 и TIMP-2 в хода на нормалното развитие на млечната жлеза и при тумори на млечната жлеза при кучето.

На базата на поставената цел са формулирани 6 основни **задачи**, изпълнението на които ще допринесе за изясняване на ролята и взаимовръзката между MMP-2, MMP-9, MMP-14 и TIMP-2 и отделните хистологични типове тумори на млечната жлеза при кучето.

Материали и методи: Изследванията са проведени върху тъканен материал и кръвен серум от кучки със спонтанни тумори на млечната жлеза. В проучването са включени 22 животни от 11 породи, от които са взети общо 32 туморни формации, предоставени от ветеринарните клиники „Артус“, „Глобал Вет“, „Централна Ветеринарна Клиника“, „Райвет“ и „Вип Вет“.

Много добро впечатление прави методологичната подготовка на Деспина Пупаки и описанието на използваните методи. За качествено разработване на дисертационния труд е използван богат набор от антитела за диагностична и изследователска дейност, системи за визуализиране на имунохистохимичните реакции, както и качеството на реактивите и консумативите за извършване на генно-експресионните анализи, субстратната зимография, получаването на тъканни лизати и екстракти.

В резултат на използването на различни съвременни и високо-информативни методи (рутинни хистологични и имунохистохимични техники, субстратна зимография и денситометричен анализ за оценка ензимната активност на желатиназите, генно-експресионен анализ на базата на real time RT-PCR и различни статистически методи), са получени важни във фундаментално и научно-приложно отношение резултати. Те съответстват на поставените задачи, описани са изчерпателно и са онагледени с висококачествени микрофотографии.



В дискусиата, докторантката много умело интерпретира получените резултати с наличните литературни данни, като в същото време прави паралел между туморите на млечната жлеза при кучето и тези при човека.

Задълбоченият анализ на резултатите логически води до формулирането на 9 основни извода и 8 приноса с фундаментален и научно-приложен характер, които биха били в полза на централните и кабинети по ветеринарна медицина.

Получените резултати са публикувани в два научни труда и представени на 4 научни форума.

Заключение. Дисертационния труд е изпълнен на високо научно ниво, чрез използването на съвременни и високо-информативни методи. Направени са ценни изводи и приноси с важно фундаментално и научно-приложно значение. Дисертационният труд отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника на БАН и критериите на ИБИР.

Въз основа на гореизложеното и на моите лични впечатления към цялостната фундаментална и методическа подготовка на д-р Деспина Пупаки, с висока убеденост давам своята положителна оценка на дисертационния труд и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват с „ДА“ за присъждане на д-р Деспина Ваици Пупаки образователната и научна степен „Доктор“ по шифър 01.06.17 „Физиология на животните и човека“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“, област на висше образование 4 „Природни науки, математика и информатика“

София, 05.12.2016 г

Изготвил:.....

/доц. Павел Рашев, дб/