

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Сорен Б. Хайрабедян, дбн
ИБИР-БАН

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор', професионално направление "Биологически науки", шифър 4.3. в област на висше образование "Природни науки, математика и информатика", шифър 4, докторска програма по специалност "Физиология на животните и човека", шифър 01.06.17, с автор: д-р Веселин Петров Василев, **Форма на докторантурата:** заочна форма на обучение, **секция:** Имунология на репродукцията, ИБИР-БАН и **Тема:** „Проучване механизма на действие на отровата от двата подвида пепелянка *Vipera ammodytes ammodytes* и *Vipera ammodytes meridionalis*, биохимичната активност и ембриотоксичността при лабораторни животни“ с научен ръководител: доц. Павел Рашев, дб – ИБИР, БАН

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител са в съответствие с Чл.58 от Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ в ИБИР-БАН, съгласно Правилник за изискванията, условията и правилата за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности от 28.09.2015 г. и Правилник на Центъра за обучение на докторанти при БАН, и включва следните документи: Доклад до Директора на ИБИР-БАН за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд; автобиография в европейски формат; копие от диплома за висше образование; заповеди за записване в докторантура и за отчисляване с право на защита; заповед за провеждане на изпит от индивидуалния план и съответен протокол за издържан изпит или докторантски минимум по специалността; заповед за провеждане и протокол от разширен секционен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури; дисертационен труд; автореферат; списък на научните публикации по темата на дисертацията; копия на научните публикации; списък на участията в научни форуми; списък на забелязани цитирания.

Докторантът е приложил 3 публикации в пълен текст. Документите са прилежно подвързани в папка с опис на съдържанието. Няма отсъстващи документи.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Докторантът д-р Веселин Василев е завършил Магистратура по Ветеринарна медицина към Ветеринарно-медицински факултет на Тракийския Университет – гр. Стара Загора през 1999 г. и има както опит като практикуващ ветеринарен лекар към Зоопарк – Хасково (1999 г.), и в последствие в лична частна практика в собствен кабинет – „Артус“ с насоченост към терапия и хирургия на дребни животни (2004-), така и значителна по продължителност академична кариера като Асистент и Главен асистент към Лесотехнически Университет, като преподавател по редица дисциплини като „Токсикология“, „Диететика“, „Хранене на домашните животни“, и „Кинология“, но с най-голям акцент в дисциплина „Биохимия“ (2001-). Академичната му кариера обхваща значителен период от 16 год. Обучава дипломанти, стажанти, специализанти като Ръководител на курсови проекти, задачи, стажове и практики, вкл. по ОП „Човешки ресурси“. Ръководител е на научен проект на тема „Изследване на биохимични показатели на отрова, получена от популации на подвидовете *Vipera ammodytes ammodytes* и *Vipera ammodytes meridionalis* и анализ на въздействието и върху лабораторни и прицелни животни“, финансиран от ЛТУ. Д-р Василев има общо до момента 13 научни публикации и 11 участия в научни форуми.

Член е на Комисията за хуманно отношение към животните към ФВМ при ЛТУ, участва като Организатор – Развъдна дейност и член на управителния съвет към VDD-BG (Сдружение – Германски Дратхаар), асоцииран член на Германската Федерация по Кинология (2007-2012), Член е на „Българско Токсикологично Дружество“, Член на Български Ветеринарен Съюз. Научен рецензент е на монографията на Николай Атанасов „Въведение в Кинологията“ (издателство на БАН). Провел е специализация по 12 курса с различни интердисциплинарни топици на обучение.

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

Разработения от д-р Василев труд е изключително актуален по три причини, изследваните отрови са на ендемични видове пепелянки и имат значение за биохимичната им характеристика в област Зоология, втората причина за актуалност е свързана с бурното развитие в национален и световен мащаб на серпентинна пептидомика с цел получаване на нови и уникални пептидни и протеинови молекули за нуждите на фармацията. Третата причина е свързана с един по-широк „прочит“ на тематиката на ИБИР-БАН, а именно ефект на фосфолипази и протеази по отношение на токсичните им ефекти в репродукцията и в нервната система. Напоследък се обръща особено внимание на протеини и пептиди с

биологична активност в невромедиацията, които могат да интерферират положително или негативно с хода на бременността и евентуално да са прицелни молекули при патологии като болест на Алцхаймер и др. В този аспект, разработеният труд от д-р Василев е много-профилен, обхващайки съчетанието на биохимични и токсикологични с морфологични и функционални подходи.

4. Познаване на проблема

Докторантът не само е запознат с проблема, но е вероятно и един от националните експерти по характеристиките на отровите произведени от двата разглеждани вида *Vipera ammodytes ammodytes* и *Vipera ammodytes meridionalis*. Допълнителна тежест на труда придава и дългогодишното му сътрудничество и работа по проблема с три научни организации в различни научни дисциплини. Представения литературен обзор е написан монографично, изключително изчерпателно и добре структурирано с цитиране на 279 литературни източника, от които 272 на латиница и 7 на кирилица. Цитирани са публикации от 2015, 2014 и близки години, като 1/3 са приблизително публикациите от последните 10 години, като са включени и български автори. Структурата на цитиранията се определя от реферирането на източници, свързани с биохимичните характеристики на добре известни ензими, които са описани преди повече време, като тежестта на приносите е в областта на изясняване на биологичните им ефекти и токсикологичната им функционална характеристика.

5. Методика на изследването

За да проучи механизма на действие на отровата от двата подвида пепелянка *Vipera ammodytes*, биохимичната активност на основните показатели, и ембриотоксичността при лабораторни животни, докторантът е избрал комплексна методология, включваща директно извличане на отрова от двата подвида, изследване на LD50, установяване на патоморфологичните изменения, предизвикани в експериментален миши модел (BALB/c), изследване на биохимични показатели от отровата, като белтъчно и въглехидратно съдържание, протеазна и фосфолипазна активност. Тези подходи са допълнени и комбинирани успешно с функционално изследване *in vitro* на токсичността на отровите под формата, изразена като хемолитична (пряка, непряка), антикоагулантната активност (ТТ, РТ и АРТТ) и фибринолитична (аналитично спрямо отделните полипептидни вериги), спрямо тъкани от човешки и животински произход, като са проследени няколко различни вида. Особено интересни са експериментите за прочуване на тропизма на невротоксичната субстанция

випоксин в организма на опитните животни чрез имуноблот, както и изследването на въздействието на цялата отрова върху репродуктивните органи *in vivo*, нейните плацентарни увреждания и ембриотоскичност.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационния труд обхваща 187 стр., от които много подробният Обзор покрива 52 стр., Материали и методи са детайлно представени на 17 стр. с цел повторимост на експериментите. Резултатите са описани подробно на 39 стр., онагледени са с 58 фигури и 17 таблици, като към текста към фигурите са представени в резюмиран вид изводи. Въпреки, че приетата в световната литература практика изисква представяне само на данни, свързани с фигурата, като разискването на резултата се оставя за глава Резултати и особено за глава Дискусия, дидактичността на подхода не прави лошо впечатление, а напротив, внася допълнителна яснота относно изводната последователност, следвана от автора.

Дискусията е много подробна и обхваща 36 стр. Прави впечатление, че с цел онагледяване на собствените тези, автора въвежда допълнителни фигури от литературата в този раздел при дискусията на резултатите, получени за тропизма на випоксина в мозъчни и паренхимни тъкани. Относно представения подход, показващ висока доза дидактизъм, но който е в разрез с конвенцията, бих препоръчал по-различен начин на представяне: В такива случаи въпросните фигури (3 бр.), които ще бъдат реферирани в раздел Дискусия се представят в раздел Обзор, свързани с разглежданите топици, като в Дискусия само се цитират техните номера. Когато това не е възможно, бих препоръчал отделна подточка в раздел Резултати, която да съдържа работна хипотеза със собствени фигури или разширения на вече съществуващи, при коректно цитиране на първоизточника.

Заклучението, Изводите и Приносите са относително умерени, като брой и като изказ. Много приятно впечатление правят добавените Препоръки за практиката и Препоръките за бъдещи изследвания.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Един от основните приноси на дисертацията, наред с общите характеристики на отровите на двата вида и установяването на видово-специфични разлики в някои реакции към тях е свързан с изследванията на невротоксичния випоксин и установяването му като по-важен фактор за токсичността на отровите спрямо техните свойства, нарушаващи нормалната хемостаза. Установяването на предпочитана форма на третична структура като димер в

мозъка, спрямо мономерен вариант в сърцето и паренхимни тъкани, обуславящо значително по-ниската средна токсична доза в полза на вида *meridionalis* е съществен принос на труда. Друг такъв, директно свързан с репродуктивната биология, е установяването на възможността за преминаване на плацентарната бариера на випоксина и по-слабия ефект на хемостазните нарушения за едно евентуално прематурно прекъсване на бременността.

Интерес представляват и насоките, които докторантът си поставя за бъдещи изследвания по темата с използването на секреторна фосфолипаза, съдържаща се в змийската отрова, като аналог на фосфолипазите свързана с патогенезата на редица невродегенеративни заболявания.

Към неговите предложения за установяване нивото на хомоложност между компонентите на отровата и нормално съществуващите структури в мозъка, бих добавил наложителността от използване на методи за протеинова идентификация като протеомика с висока резолюция тип LS/MS².

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Представените публикации по дисертационния труд са в национални източници и съответстват на критериите за присъждане на ОНС „Доктор“ на ИБИР-БАН и на изискванията на ЗРАСРБ. В пълния списък с публикации на докторанта и направена от мен справка, присъстват и публикации на английски език, издадени в международната система за реферирание и индексирание. Бих си позволил да препоръчам на докторанта този брой да нараства с времето, което само ще допринесе за популяризиране на резултатите от неговите разработки. По темата са представени и две съобщения на национални научни конференции.

Докторантът е първи автор на всички представени публикации и съобщения, което показва личния му принос.

9. Лично участие на докторанта

От представените данни до тук и запознаването с всички документи по процедурата, както и със съдържанието на автореферата и дисертацията за мен е явно личното участие на д-р Веселин Василев в този дисертационен труд, още повече той очевидно е „движеща сила“ в това проучване.

10. Автореферат

Авторефератът е изработен много прецизно и съдържа всички необходими компоненти, вкл. Подробен списък със съкращения, който се съдържа и в тялото на дисертационния труд.

11. Лични впечатления

Имам изключително положителни лични впечатления от познанията на д-р Василев по темата и изобщо в областите му на интереси биохимия, токсикология и биомедицина. Освен презентациите му по процедурата съм бил и в комисията, оценяваща предложения на докторанти и млади учени по проект за подпомагане на кариерното развитие по ОП „Човешки ресурси“ и мога да заявя, че д-р Василев наистина задълбочено познава проблема, който разработва.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ИБИР-БАН. Представените материали и дисертационни резултати *напълно* съответстват на специфичните изисквания на ИБИР-БАН.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Веселин Василев **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност *“Физиология на животните и човека”*, шифър 01.06.17, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята *положителна оценка* за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’* на д-р Веселин Василев в докторска програма по специалност *“Физиология на животните и човека”*, шифър 01.06.17.

гр. София

02.05.2017 г.

Рецензент:

.....
(доц. д-р Сорен Б. Хайрабедали, дбн)