

РЕЦЕНЗИЯ

От

проф. д-р Ивета Антонова Коева, дм

Медицински Университет, Пловдив, катедра Анатомия, хистология и ембриология

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор” в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление

7.1. Медицина, научна специалност: „Анатомия, хистология и цитология”

Шифър: 03.01.02

Автор: д-р Марин Димов Железов

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: Анатомия и клетъчна биология при МФ на Медицински Университет, Варна

Тема: „Анализ на микроглия по време на пренаталното развитие на краен мозък при човек”

Научен ръководител: проф. д-р Антон Божидаров Тончев, дмн- Медицински Университет, Варна, катедра Анатомия и клетъчна биология

Научен консултант: доц. д-р Стоян Павлов Павлов, дм- Медицински Университет, Варна, катедра Анатомия и клетъчна биология

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Със Заповед № Р-109-56/ 19.02.2024 г. на Ректора на Медицински университет - Варна съм определен за член на Научното жури при процедура за защита на дисертационен труд на тема „Анализ на микроглия по време на пренаталното развитие на краен мозък при човек” за придобиване на образователна и научната степен „Доктор” в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма “Анатомия, хистология и цитология”. Автор на дисертационния труд е д-р **Марин Димов Железов** от Катедра по Анатомия и клетъчна Биология, МУ-Варна.

Д-р Марин Железов завършва магистърска програма по Медицина в МУ-Варна през 2014 г. От 2014 г. работи като хоноруван асистент, а от 2015 г. като редовен асистент в Катедрата по анатомия и клетъчна биология към МУ-Варна. През 2019 придобива специалност „Анатомия, хистология и цитология”. Преподава макроскопска и микроскопска анатомия на български и англоезични студенти по специалностите „Медицина”, „Дентална медицина” и „Медицински лаборант“. Редовен лектор е и на СИД „Невробиология“. Номиниран е по Национална програмата „Млади учени и постдокторанти”. Член е на Българското анатомично дружество и Българското дружество по клетъчна биология.

Представеният от д-р Марин Железов комплект материали на хартиен/електронен носител **е в пълно съответствие** с чл. 69. от Раздел III. Отчисляване на докторанти; Правилник за развитието на академичния състав на МУ-Варна от 20.12.2019 г. и включва следните документи:

1. Дисертационен труд
2. Автореферат
3. Заявление до Ректора за разкриване на процедура за защита
4. Автобиография
5. Копие от диплома за образователно-квалификационна степен „магистър“
6. Заповед за зачисляване
7. Протокол от проведен изпит за докторски минимум
8. Протокол от катедрен съвет с положително решение за готовността за защита
9. Заповед за отчисляване с право на защита
10. Декларация за оригиналност
11. Списък с публикациите, свързани с темата на дисертационния труд
12. Декларация за достоверност на представените документи
13. Декларация за регистрация на профили в научни бази данни
14. Справка за сходство от програма за проверка на подобност от отдел „Издателска дейност“
15. Справка за наличие на актуален профил в Google Scholar и ORCID

Нямам бележки и коментар по документите. Представеният комплект документи **покрива напълно изискванията** на Закона за Развитие на академичния състав в РБ и Правилника на МУ-Варна за допускане до защита на ОНС „Доктор”. Докторантът е приложил **3 публикации** и списък от **6 участия** на национални и международни научни форуми, свързани с темата на дисертационния труд.

2. Актуалност на тематиката

Изучаването на контрола на невrogenезата, съответно ролята на основните фактори, които могат да бъдат нарушени, е обещаващ подход за разбирането на патогенезата на широк спектър от неврологични заболявания, включително шизофрения, аутизъм и някои форми на злокачествени мозъчни тумори. Наред с изучаването на редица транскрипционни фактори, чиято активация и дезактивация влияе на пролиферацията, оцеляването, миграцията и диференциацията на невроналните прогенитори, през последните години се обръща все по-голямо внимание на негенетичните регулатори на невrogenезата, в този смисъл и на ролята на микроглията. В литературата има голям обем данни от изследвания на микроглиалните клетки при животни, докато проучвания при човек почти липсват. Настоящата разработка се фокусира върху пренаталното развитие на микроглията и някои нейни субпопулации в дорзалния теленцефалон при човек и търси корелации между тях и пролиферацията на невроналните прогенитори в два ключови времеви периода на активна и затихнала невrogenеза. Разбирането на регулаторните механизми на невrogenезата, както и ролята на микроглията в тези процеси би допринесло за развитието и усъвършенстването на клиничната неврология. Във връзка с по-горе изложените факти считам, че избраната от д-р Марин Железов тема на дисертационен труд е актуална и с висока научна стойност. Целта е с адекватна формулировка спрямо включения в дисертацията материал за изследване, задачите също са пълно и точно определени.

3. Познаване на проблема

Библиографията на дисертационния труд включва 185 литературни източници (един на кирилица, останалите на латински), повечето от които от последните години. Прави впечатление доброто познаване на проблема от страна на дисертанта, творческият подход към използвания литературен материал, както точния и стегнат стил на автора.

4. Методика на изследването

Включеният в проучването тъканен материал за изследване е от теленцефалон на човешки фетуси на възраст 17 и 20 гестационна седмица. Процедурата е одобрена от Комисията по етика на научните изследвания при МУ- Варна. Имунофлуоресцентният анализ е проведен в катедра Анатомия и клетъчна биология, МУ-Варна и включва: визуализация на микроглията и нейни субпопулации посредством маркерите IBA1 и

НАМ56; идентификация на невроналните прогенитори чрез маркера SOX2; прилагане на KI67 за визуализация на пролиферация на микроглия и прогенитори; анализ на изображенията за определяне на фенотипната изява и количественото разпределение на клетките, макирани със специфичните антитела (чрез софтуера FIJI/ImageJ); прилагане на подходящи статистически модел за обработка на данните.

Като цяло, включеният материал за изследване, приложените методи, количествения и фенотипен микроскопски анализ на клетъчните популации, както и статистическа обработка на получените данни напълно кореспондират на поставените цел и задачи и са с изключително висока информативна стойност по отношение на очакваните резултати.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд съдържа 138 стандартни страници, онагледен е с 47 фигури (повечето от които многопанелни) и 28 таблици. Научната разработка е с достатъчен по обем литературен обзор (28 стр.), ясно определени цел и задачи, достатъчно изчерпателно описани материал и използвани методи (8 стр.).

Разделите свързани с представянето на резултатите и тяхното обсъждане са в обем общо 77 страници. Резултатите са представени на изчистен и разбираем научен стил и са илюстрирани с фотодокументация с изключително високо качество. Дискусията е с интерпретативен характер. Изводите и приносите на научната разработка са ясно формулирани и дефинирани. Структурата и обемът на дисертационния труд са в съответствие с изискванията за присъждане на ОНС „Доктор”.

Приносите на дисертационния труд биха могли да се отнесат към такива с *фундаментално-теоретичен характер* – за първи път се прави количествена характеристика на мироглийни клетки (чрез маркера IBA1) в герминативните зони на дорзалния палиум на човешки фетален теленцефалон през 17 и 20 г.с.; за първи път се демонстрира наличие на IBA1⁺НАМ56⁺ субпопулации микроглия по време на развитието на мозъка при човек; настоящият дисертационен труд е първото изследване, което търси корелации между микроглията и нейни субпопулации и активността на невроналните прогениторни клетки при човек, сравнявайки два времеви периода- на активна и затихнала неврогенеза.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Дисертантът е представил **3 публикации**, свързани с темата на научната разработка, както и списък с **6 участия** на национални и международни научни форуми. Публикациите са в български списания като и в трите публикации докторантът е на

първо място, което недвусмислено отразява неговия принос в научните разработки. Не са представени цитирания на публикациите.

От прегледа на представените материали бих могла да заключа, че проведеното научно изследване е резултат на личното участие на докторанта, както и получените резултати и формулираните изводи и приноси в пълна степен са негова лична заслуга.

Нямам критични забележки и препоръки към проведеното изследване и представените материали.

7. Автореферат

Авторефератът е изготвен според изискванията, с високо качество на илюстративния материал и достатъчен обем, за да бъдат напълно отразени основните резултати постигнати в дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ – Варна. Представените материали и резултати от научната разработка **напълно** съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Варна за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Марин Димов Железов **прилежава** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване на базата на задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност анатомия, хистология и цитология.

Поради гореизложеното, давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване и **предлагам на почитаемото научно жури, определено със Заповед № Р-109-56/19.02.2024 г. на Ректора на Медицински университет – Варна, да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на д-р Марин Димов Железов в докторска програма по научната специалност „Анатомия, хистология и цитология” (03.01.02).

12.03. 2024 г.

Изготвил становището:

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

(проф.д-р Ивета Коева, дм)