



СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Стоян Павлов Павлов, д.м., Катедра по Анатомия и клетъчна биология, Факултет "Медицина", Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Относно: дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор“ по научна специалност „Анатомия, хистология и цитология“, професионално направление 7.1 Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт" от д-р Искрен Боянов Великов, редовен докторант към Катедра по Анатомия и клетъчна биология, Факултет "Медицина", Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна по докторска програма „Анатомия, хистология и цитология“, на тема: „Роля на транскрипционния фактор Zbtb20 при развитието на малък мозък“ с научен ръководител доц. д-р Ирина Иванова Стоянова-Ван Дер Лаан, д.м.

Процедура по защитата:

В качеството си на член на научното жури съобразно заповед на Ректор на Медицински Университет - Варна № Р-109-222/ 28.04.2025 г. въз основа на предложение от Факултетен съвет на Факултет "Медицина", на основание на Протокол от заседание на научното жури №1/09.05.2025 г. бях определен да изготвя становище по процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ с кандидат д-р Искрен Боянов Великов.

Кратка професионална биография на докторанта:

Д-р Искрен Боянов Великов завършва с отличие средното си образование в профилирана паралелка „Биология със засилено изучаване на английски език“. През 2007 г. придобива ОКС "Магистър", професионална квалификация "магистър-лекар по дентална медицина", дипломирайки се с отличие в Медицински университет „И. П. Павлов“ – гр. Пловдив. През периода 2007-2008 г. работи като „Лекар по Дентална Медицина“ в Селска Здравна служба на Разградска област. От 2008 до 2009 г. след успешен конкурс заема длъжност „асистент“ към Катедра „Анатомия, хистология и ембриология“ при МУ – гр. Пловдив. От 2009 г. е избран за асистент към Катедра по Анатомия и клетъчна биология на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, където работи и понастоящем. През 2013 г. успешно придобива специалност по „Анатомия, хистология и цитология“. От февруари 2019 г. е редовен докторант към катедра „Анатомия и клетъчна биология“. През годините д-р Великов се усъвършенства чрез участия в семинари, научни симпозиуми, курсове и самоподготовка. Владее английски на ниво B2 (удостоверено чрез ECL-сертификат).

Преподавателската дейност на д-р Великов е свързана с провеждането на практически упражнения по всички дисциплини, преподавани в катедрата на студенти от специалностите "Медицина", "Дентална медицина" и специалностите от колежа, както в българоезично обучение, така и в обучението на английски език.

Основните му научни интереси са в областта на невробиологията и по-специално невrogenезата. Член е на Българско анатомично дружество.

Актуалност и значимост на дисертационния труд:

Кората на малкия мозък е една от най-сложно устроените части на мозъка, съдържайки над 70% от всички неврони в ЦНС. Тази сложна система участва в контрола на висши изпълнителни функции: двигателен контрол, двигателна и други видове процедурна памет и др. През последните години се появиха доказателства малкомозъчното участие и в процеси като емоции и вземане на решение. Напредъкът в изчислителната и микроскопската техника, молекулярната биология и системния подход в невробиологията през последните десетилетия започва да разкрива сложността и принципите на функциониране на тази високоорганизирана структура. Въпреки това, тези открития поставят нов фундаментален въпрос: Как се формира и организира такава многослойна система? Разбирането на молекулярните механизми, които контролират последователното образуване, миграция и интеграция на различни популации от неврони по време на развитието, е от решаващо значение за изясняването на принципите на организация в кората на малкия мозък. Това знание също така ще помогне за определяне на конкретни цели и методи за интервенция, които могат да подпомогнат превенцията и лечението на различни вродени и придобити заболявания и състояния. В този контекст, представеният дисертационен труд разглежда важна и актуална тема с фундаментално значение.

Представената дисертация изследва значението на транскрипционния фактор Zbtb20 за формиране на малкомозъчната кора. Конкретно научният труд проучва ефектите на Zbtb20 върху развитието на основните класове клетки участващи в образуването на малкомозъчната кора, както и върху общата морфогенеза на малкия мозък. От методологична гледна точка дисертацията прилага съвременен системен подход, включващ методи на пространствената транскриптомика и протеомика и образен морфологичен анализ, за изясняване на мястото на изследвания транскрипционен фактор в регулаторните мрежи и значението му за формиране на малкия мозък. Посредством модерни образни методи на мултиплексната микроскопия д-р Великов локализира и проследява измененията в определени фенотипни популации клетки и тяхната миграция. Проследявайки динамиката на морфогенезата на малкия мозък чрез промените във фолиацията и площта на кората на малкия мозък, той демонстрира значението на Zbtb20 за този така сложен и все още ненапълно обяснен от науката процес. Zbtb20 е транскрипционен фактор, чиято дисрегулация е свързана със сериозни социално значими нервно-психични нарушения като големите депресивни разстройства и сезонните афективни разстройства. Доказана е и ролята му в редица синдроми, свързани с изоставане в нервно-психичното развитие. В този смисъл изследването има и важно клинично значение, тъй като може да способства за разкриването на конкретни механизми и мишени за въздействие при разработването на терапевтични подходи за превенция и лечение на споменатите състояния.

Структура и анализ на дисертационния труд:

1. Съдържание:

Дисертационният труд е организиран съобразно стандартните изисквания (литературен обзор, материал и методи, резултати, дискусия, изводи и заключение). Върху обем от 142 страници са представени 97 фигури, демонстриращи резултатите от дисертационния труд. Повечето от фигурите са представени под формата на панели и реалният брой на използвания илюстративен материал възлиза на повече от 130 снимки и над 40 графики. Използваните източници са адекватно цитирани в текста. Прави добро впечатление, че в заглавието на снимки, резултат от колективен труд, д-р Великов

признава участието на други членове от екипа, и е потвърдил тяхното разрешение да използва фотографията, както е редно. Използвани са общо 254 литературни източника, от които всички са на латиница. От тях, 33 % (84) са от последните 10 години, което отразява актуалността на извършените проучвания.

2. Литературен обзор, цел и задачи:

Въведението е кратко и насочващо. Литературният обзор заема адекватна част (29 страници) от обема на дисертацията и е представен в логическа последователност, с изчерпателен характер по отношение на информацията, достъпна в научната литература. Това отразява способността на докторанта да открива, анализира и обобщава наличните данни по разглеждания проблем. Литературният обзор е разделен в пет части, които последователно и изчерпателно представят най-актуалната информация за анатомията и хистологичния строеж на малкия мозък, ембрионалното му развитие, невроналните стволови клетки, видовете малкомозъчни неврони, и молекулярния контрол върху тяхното развитие и миграция. В самостоятелни части е обобщена и известната научна информация за различните транскрипционни фактори и конкретно *Zbtb20*, и тяхната роля в патологията на ЦНС и малкия мозък. Обзорът завършва с преглед на различните използвани глиални и невронални маркери и знанието им в биологичен, патофизиологичен и методологичен аспект.

Централната хипотеза и целите са ясно формулирани в самостоятелно обособен раздел. Конкретните задачи са подходящо формулиране за постигане на целите на дисертанта.

3. Материали и методи:

Материалите и методите са адекватно подбрани в обхват достатъчен за реализиране на проучването. Методологията и използвания материал и ресурси са описани достатъчно подробно, което позволява експериментите да бъдат повторени от независими учени. Броят, използвани животни (6 групи по 6 животни), е достатъчен за достоверно установяване на наблюдаваните ефекти на изследвания транскрипционен фактор. Изследването използва широк набор от маркери за оценка на фенотипа на интерневроналните прогенитори и значението на *Zbtb20* за тяхното развитие и миграция. Използваните методи на образната и пространствена транскриптомика и протеомика са приложени адекватно. Получените образи са обработени и анализирани с подходящи методи, които позволяват получаване на достоверна информация. Използваните статистически методи за анализ и оценка на резултатите са подбрани адекватно на вида на анализираните данни.

4. Резултати и обсъждане:

Собствените проучвания в раздел "Резултати" са представени систематизирано и са илюстрирани с убедително представени над 130 фотомикрографии и повече от 40 диаграми. Те могат да се обобщят в следните направления: описание на зоните на експресия и фенотипа на *Zbtb20* положителните невронални стволови клетки на различни етапи от развитието на малкия мозък, ефекти на заглушената експресия на *Zbtb20* върху развитието, миграцията и динамиката на клетки с различен фенотип, и върху цялостната морфогенеза на малкия мозък (фолиация). В раздел "Дискусия" резултатите са обсъдени компетентно в светлината на литературния обзор по проблема и показват отлично познаване на тематиката от докторанта.

5. Изводи и приноси:

Ясно формулираните изводи допринасят за детайлно разкриване на значението и мястото на транскрипционния фактор Zbtb20 в развитието на малкия мозък. Приемам напълно формулираните приноси.

Препоръки: Приложената статия по темата на дисертационния труд, на която д-р Великов е единствен автор, напълно отговаря на нормативните изисквания за придобиване на ОНС „Доктор“. По същество обаче тази статия е обзор и представя проучванията на автора върху наличната литература. Препоръчвам в най-скоро време д-р Великов да подготви и публикува своите собствени резултати от експерименталната работа във видимо научно списание.

Съответствие с критериите на нормативната уредба за придобиване на ОНС "Доктор":

Представеният от д-р Искрен Великов доказателствен материал напълно покрива изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и критериите на Правилника за приложението му, както и на Правилника за развитието на академичния състав на Медицински университет-Варна. Представеният дисертационен труд е придружен от декларация за оригиналност на извършените изследвания. В приложената академична справка за подобност от Библиотека на МУ-Варна е отбелязано сходство (2% за дисертацията и 26% за прикрепената публикувана статия), което обаче най-вероятно се дължи на факта, че тези справки продължават да се изготвят върху целия текст без да се изключват Библиографиите, което е нередно. Проверката с платформата Strike plagiarism след изключване на библиографиите всъщност установява 0% подобност с други източници в текста на дисертационния труд и представената научна публикация по темата на дисертацията, което потвърждава, че дисертацията е самостоятелно авторско творение на дисертанта.

Заклучение:

Дисертационния труд на д-р Искрен Боянов Великов разглежда актуална тема на фундаменталната невробиология и невроанатомия. Според мен, това е една стабилна научна разработка, отговаряща на изискванията на ЗРАС на РБ и Правилника за РАС на МУ – Варна за придобиване на ОНС „Доктор“.

Базирайки се на посоченото до тук, напълно убедено ще гласувам положително за присъждане на образователна и научна степен "Доктор" на дисертанта д-р Искрен Боянов Великов и си позволявам да препоръчам същото на останалите членове на уважаемото Научно жури по процедурата.

Дата: 27.05.2025 год.
МУ – Варна

Изготвил:

/доц. д-р Стоян Павлов, д. м./

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