

## СТАНОВИЩЕ

от Проф. д-р **ВАНЯ ГОРАНОВА СТЕФОВСКА**, д.м.

Катедра „Анатомия и клетъчна биология“

Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна

ОТНОСНО: Защита на дисертационния труд: **„Пролиферация и диференциация на прогениторни клетки в субвентрикуларната зона от крайния мозък на възрастни примати“** на д-р **Мартин Николаев Иванов**, докторант в редовна форма на обучение в докторска програма „Анатомия, хистология и цитология“ към Катедра „Анатомия и клетъчна биология“ на МУ - Варна за присъждане на ОНС **“Доктор”** в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина и научна специалност: „Анатомия, хистология и цитология“, шифър: 03.01.02.

### **I. ПРОЦЕДУРА**

С решение на ФС на ФМ при МУ – Варна, Прот. № 11/23.10.2023 и заповед на Ректора на МУ - Варна № Р-109-469/09.11.2023 съм избрана за **член на Научното жури**. На основание на Прот. № 1/21.11.2023 от заседание на НЖ съм определена да изготвя **становище** по процедура за придобиване на ОНС **„Доктор”** с кандидат **д-р Мартин Николаев Иванов**. Зачислен е със заповед № Р-109-81/01.02.2019 на ректора, положил е изпит за кандидатски минимум на 25.01.2022 и е отчислен с право на защита със заповед № Р-109-469/09.11.2023. Представил е изрядно всички необходими документи според изискванията на МУ – Варна.

### **II. БИОГРАФИЧНИ ДАННИ И КАРИЕРНО РАЗВИТИЕ НА КАНДИДАТА**

**Д-р Мартин Н. Иванов** е роден на 24.02.1994 в гр. София. През 2018 е завършил специалност **„МЕДИЦИНА”** с ОКС - МАГИСТЪР и професионална квалификация **МАГИСТЪР-ЛЕКАР** в МУ - Варна „Проф. д-р Параскев Стоянов“ (диплома с рег. № 005881/01.11.2018). От м. септември 2018 за 1 г. е бил хоноруван асистент, а след това и до момента е асистент в Кат. „Анатомия и клетъчна биология“ към МУ - Варна. Провеждал е упражнения по клетъчна биология и анатомия със студенти по медицина и дентална медицина от I и II курс. Участвал е като лектор в СИД "Невробиология". Бил е гост-изследовател в Макс-Планк Института по Биофизична Химия в Гьотинген, Германия за 3 м. през 2019 и за 2 с. през август 2020, след това в департамента по Невроанатомия и молекулярна невробиология на Рур Университета в Бохум, Германия за 1 с. през април-май 2022. От август 2023 има придобита специалност **„Анатомия, хистология и**

цитология“ (свидетелство с рег. № 026540/08.08.2023, № 4927). Има публикувани 2 статии на английски език и е участвал в 8 национални и международни научни форуми. През 2023 е отличен с награда „Проф. Димитър Каданов“ на БАД.

**Д-р Иванов** владее отлично английски език. Има регистриран активен научен профил в Google Scholar, Reseach gate и Orcid. Той притежава висока компютърна грамотност и микроскопска компетентност. Има много добри лидерски и комуникационни способности.

### **III. АКТУАЛНОСТ И ЗНАЧИМОСТ НА ТЕМАТА**

Темата на дисертационния труд е в областта на невронауките и се отнася за образуването на нови неврони в стволоро-клетъчната ниша на предния рог на латералния вентрикул при израстнали индивиди. Тя е актуална, изключително интересна и значима предимно от фундаментален аспект. В дисертационния труд се изследва пространствената локализация на гени със съществено повишаване в експресията им след краткотрайна глобална мозъчна исхемия при възрастни примати. Направено е сравнение на получените данни с други два вида бозайника. Получените резултати биха могли да допринесат за изясняването на определени фундаментални механизми при пациенти след исхемични мозъчни увреждания.

### **IV. СТРУКТУРА И АНАЛИЗ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

#### **1. Обем и разпределение**

Дисертационният труд е структуриран според стандартните изисквания. Съдържа 147 стандартни страници, от които 1 заглавна, съдържание (3 стр.), посвещение (1 стр.), съкращения (3 стр.), увод (2 стр.), литературен обзор с 5 фигури (18 стр.), цели и задачи (2 стр.), материали и методи с 8 фигури и 3 таблици (29 стр.), резултати с 46 фигури (51 стр.), обсъждане (15 стр.), недостатъци (2 стр.), заключение (1 стр.), изводи - 10 броя (1 стр.), справка за приносите - 6 броя (1 стр.), публикации - 2 броя (1 стр.), доклади (1 стр.), библиография - 179 заглавия (14 стр.), благодарности (1 стр.). Фигурите са добре подбрани, демонстративни и подробно представени, като част от тях са авторски.

#### **2. Увод, литературен обзор, цели и задачи**

Уводът удачно въвежда в процеса на неврогенеза в мозъка на възрастни индивиди при норма и исхемия, като обяснява интереса към темата.

В литературния обзор обстойно се разглеждат ролята и етапите в развитието на невроналните стволоро клетки в субвентрикуларната зона на латералния вентрикул и субгранулната зона на *gyrus dentatus* на хипокампалната формация при гризачи и примати. Представят се активацията и промяната в транскриптома на неврогенните прогениторни

клетки след исхемично мозъчно увреждане и съвременните методи на изследване на неврогенезата. Проличава уменията на кандидата много добре да открива, анализира и обобщава нужната информация от достъпните литературните източници.

Целите и задачите са адекватни и правилно формулирани.

### **3. Материали и методи**

Използвани са възрастни японски маймуни, разпределени в контролна и исхемична група. На едно животно е инжектиран тимидиновият аналог BrdU като маркер за новообразувани клетки. Използвани са тъкани от нормални човешки мозъци за проучване на апелин-ергичната система в неврогенната ниша при хора. Приложени са съвременни методи за изследване на тъканите и фенотипен анализ на избраните гени: имунофлуоресцентни и *in situ* хибридизационни оцветявания, заснемане на препаратите, обработка на изображенията и статистическо представяне. Приложените материали и методи са подходящи за постигане на поставените цели чрез набелязаните задачи.

### **4. Резултати, обсъждане, заключение и недостатъци на дисертационния труд**

Резултатите са най-съществената част от проучването. Направени са задълбочена характеристика и фенотипен анализ на избрани гени чрез добре подбрани микрографии, схеми, графики и таблици при контролната и исхемична група животни. Чрез подходящи двойни и тройни оцветявания се демонстрира коекспресия при някои гени. Документацията и статистическите данни са представени точно, ясно и последователно в съответните фигури и особено при флуоресцентните микрографии.

В обсъждането правилно се анализират получените резултати относно фенотипа на APLNR, TNC, CD38 и GJA1 в нормален и исхемичен маймунски мозък и на APLNR в нормален човешки мозък.

Заключението изтъква, че настоящото проучване показва за пръв път повишена експресия на гените TNC, APLNR, GJA1, CD38 след глобална мозъчна исхемия при бозайници и ретро-каудалната им експресия.

Като недостатъци самокритично се изтъкват недостатъчният брой животни и ограниченията на достъпната база данни за наличните маркери.

### **5. Изводи и приноси**

Изводите и приносите отговарят на резултатите. Формулирани са точно и имат научна значимост. По-голямата част от изводите са оригинални, а останалите имат допълващ или потвърдителен смисъл.

### **6. Публикации и участия в научни форуми**

Докторантът има 2 публикации на английски език по темата на дисертацията. В едната е втори автор в международно реферирано периодично издание, а в другата - първи

автор в национално списание. Участвал е с доклади и постери в 3 национални и 5 международни научни форума, без да са посочени заглавията им.

## 7. Библиография

Литературната справка съдържа 179 източника, 178 от тях на латиница и 1 на кирилица. Преобладаващата част от заглавията са в престижни издания. Приблизително  $\frac{1}{4}$  са публикувани през последните 5 години. Обхващат обстойно съвременните аспекти на изследвания проблем.

## 8. Автореферат

Авторефератът представя изчерпателно, ясно и достоверно съществената част от дисертационния труд. Изготвен е на 72 страници, разпределени според изискванията на заглавна страница, описание, съдържание, увод, материали и методи, резултати, обсъждане, заключение, изводи, приноси, публикации, съкращения и благодарности. Пропуснати са цели и задачи. Включени са 3 таблици и 29 представителни фигури на схеми и микрографии, комбинирани предимно с графики.

## V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният от **д-р М. Иванов** дисертационен труд за защита пред НЖ на тема: **„Пролиферация и диференциация на прогениторни клетки в субвентрикуларната зона от крайния мозък на възрастни примати“** е добре структуриран, правилно оформен и завършен. Показва висока компетентност, задълбочен интерес и отлична методологична подготовка по изследваната тематика. Дисертационният труд е написан на точен и стегнат научен стил. Допринася за изясняването на фундаментални аспекти във връзка с неврогенезата след исхемия при примати. Според настоящия Закон за Развитието на АС в Република България и действащия Правилник на МУ - Варна настоящият дисертационен труд отговаря на всички процедурни изисквания.

Като член на НЖ напълно убедено давам своя **положителен вот** за присъждане на ОНС **„Доктор“** в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 „Медицина“ и научната специалност: „Анатомия, хистология и цитология“, шифър: 03.01.02 на **д-р Мартин Николаев Иванов**.



Дата: 11.12.2023

гр. Варна

Подпис: .....

(Проф. д-р Ваня Горанова Стефowska, д.м.)