

СТАНОВИЩЕ
от доц.д-р Соня Костадинова Трифонова
катедра „Биохимия и микробиология“
Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен **'доктор'**
в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика
професионално направление 4.3. Биологически науки
докторска програма Клетъчна биология

Автор: Павлина Яворова Средкова

Тема: „Имуномодулиращи свойства на пробиотици и пребиотици“

Научен ръководител: проф.д-р Балик Маломиров Джамбазов – ПУ „Паисий Хилендарски“

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Със заповед № Р33-5007 от 20.10.2017 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ съм определена за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема „Имуномодулиращи свойства на пробиотици и пребиотици“ за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма **Клетъчна биология**.

Автор на дисертационния труд е Павлина Яворова Средкова – редовен докторант в катедра „Биология на развитието“ с научен ръководител проф.д-р Балик Джамбазов от ПУ „Паисий Хилендарски“.

Представеният от Павлина Средкова комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва следните документи:

1. Молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата;
2. Автобиография в европейски формат;
3. Диплома за висше образование - ОКС „магистър“;
4. Декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;

5. Протокол от катедрен съвет (№330 от 29.09.2016 г.) за готовността на кандидата за предварително обсъждане на дисертационния труд;
6. Заповед на Ректора Р-33-4426/13.09.2017 за разширяване на състава на катедрения съвет на катедра „Биология на развитието“;
7. Протокол от катедрен съвет (№ 338 от 20.09.2017 г.) от предварителното обсъждане на дисертационния труд;
8. Справка за спазване на специфичните изисквания на съответния факултет;
9. Списък на публикациите във връзка с дисертацията;
10. Дисертационен труд;
11. Копия на публикациите по темата на дисертационния труд;
12. Заповед на Ректора Р33-786/27.02.2013 г. за зачисляване в докторантура;
13. Заповед на Ректора Р33-1076/14.03.2016 за удължаване на срока на докторантурата с 6 месеца;
14. Заповед на Ректора Р33-4878/12.10.2016 г. за отчисляване от докторантура;
15. Заповеди за комисии за провеждане на изпити от индивидуалния учебен план;
16. Протоколи за издържани изпити от индивидуалния учебен план;
17. Автореферат.

Докторантката е представила списък на научните публикации и участия в научни форуми и копия на публикациите във връзка с дисертационния труд.

Павлина Средкова е възпитаник на ПУ „П. Хилендарски“: завършила е ОКС „бакалавър“, специалност Биология през 2010 г. и ОКС „магистър“, специалност Биофармацевтична биохимия през 2012 г. От 01.03.2013 г. е зачислена като редовен докторант в катедра „Биология на развитието“, докторска програма „Клетъчна биология“.

2. Актуалност на тематиката

Изследванията върху нормалната микрофлора (микробиота) на гастроинтестиналния тракт и нейните функции концентрират изключително голямо внимание през последните години. Чревната флора на всеки човек е строго индивидуална и има специфични метаболитни, трофични и протективни функции. Все повече се налага мнението, че чревната микробиота изпълнява важна роля за поддържане на нормалното състояние на чревния тракт и за човешкото здраве като цяло. Употребата на пробиотици, самостоятелно или в комбинация с пребиотици оказва положителен ефект върху микробиотата. Предполагат се различни механизми

на действие на пробиотиците: отделяне на антимикробни субстанции, стимулация на мукусната секреция, засилване бариерната функция на лигавицата, стимулация на специфичния и неспецифичния имунен отговор. Пребиотиците избирателно стимулират растежа и активността на „полезната“ микробиота и по този начин подобряват функцията на чревния тракт.

В този аспект, темата и съдържанието на дисертационния труд са актуални и имат конкретни научни и научно-приложни приноси.

3. Познаване на проблема

Литературният обзор (31 стр.) показва много добра теоретична осведоменост по темата на дисертацията. Обзорът включва информация за микрофлората в гастроинтестиналния тракт и нейната функция. Представен е анализ на концепциите за пробиотици, пребиотици и синбиотици. Описани са механизми на действие и имуномодулаторни свойства на пробиотици и пребиотици.

Обзорът е написан много прецизно и систематизирано, като информацията която представя би могла да се използва и от по-широка аудитория учени. Литературният обзор е оформен на базата на 212 съвременни литературни източници на латиница; над 85 % от литературните източници са публикувани след 2000 г.

На базата на литературния анализ е формулирана целта на дисертацията и произтичащи от нея 7 конкретни задачи.

4. Методика на изследването

В дисертацията са използвани подходящи методи, съобразно изискванията на конкретните задачи. Използван е иновативен, експериментален подход за директно определяне на ефектите на екстрацелуларните продукти на пробиотичните щамове върху имунната функция.

Добро впечатление прави уелото прилагане на съвременни имунобиологични методи. Адекватно използваните методи показват, че докторантката е придобила необходимия методичен опит за провеждане на научен експеримент.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд обхваща 103 страници. Съдържанието е структурирано в раздели, между които са спазени оптимални съотношения: Въведение – 3 стр., Литературен обзор - 31 стр., Цел и задачи – 1 стр., Материали и методи – 7 стр., Резултати – 35 стр., Обобщение – 5 стр., Изводи – 2 стр., Литература – 14 стр., Приноси – 1 стр..

Дисертационният труд представя голям обем експериментална работа. Резултатите от изследванията са онагледени с 27 фигури и 2 таблици.

Проведените експерименти и получените резултати могат да бъдат систематизирани в два основни раздела.

Първият раздел включва изследване на ефекта на различни пребиотици върху адхезивните свойства на щамове от род *Lactobacillus* (*Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei*), за което са използвани три клетъчни линии от дебело черво на човек. Докторантката установява, че ксилоолигозахаридите и галактоолигозахаридите стимулират адхезията на изследваните щамове млечнокисели бактерии към епителоподобните чревни клетъчни линии и прави извода, че доказаното високо ниво на адхезия към LS 180 и HT 29 клетъчни линии вероятно се дължи на продукцията на муцин. Получените резултати в този дял от дисертацията са оригинални и потвърждават спецификата на бактериалния метаболизъм.

Вторият раздел включва резултати, свързани с влиянието на изследваните пребиотици върху имуномодулаторните свойства на два щамове *Lactobacillus brevis*. Анализирани са нивата на цитокини IFN- γ , IL-6, IL-17A, TNF- α и IL-10 при нормални физиологични условия и условия на възпаление. Доказано е, че ксилоолигозахаридите понижават, а инулин, пектин и хитозан повишават концентрацията на IFN- γ , IL-6, IL-17 и TNF- α и в двата случая. Нивото на цитокин IL-10 не се повлиява от изследваните съединения.

Допълнително е анализиран ефекта на пребиотиците върху имуномодулаторните свойства на щамовете *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus paracasei*. Докторантката установява липса на корелация между адхезивните свойства на млечнокиселите бактерии и нивата на цитокин IL-6.

След раздела „Резултати“ е направено „Обсъждане“, в което в резюме получените резултати са съпоставени с наличните в литературата данни и са дадени някои перспективи за бъдещи изследвания по тематиката на дисертацията.

Изводите са логично следствие от поставените задачи и отразяват вярно получените резултати. Приемам формулираните приноси.

Към дисертационния труд имам следните въпроси и забележки:

- Наблюдавахте ли стимулация на растежа на млечнокиселите бактерии в присъствие на изследваните пребиотици в сравнение с растежа им на MRS средата?

- Как ще обясните понижаването на адхезивната способност на изследваните млечнокисели бактерии в присъствие на някои от пребиотиците? Възможна ли е щамова специфичност в рамките на вида по този показател?
- На какво се дължат различията в имуномодулаторните свойства на двата щама *Lactobacillus brevis*?
- Липсва списък с използваните съкращения.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Резултатите от дисертационния труд са представени в 2 публикации, на английски език, в списания International Journal of Current Microbiology и Central European Journal of Immunology (IF 0.776). И в двете публикации докторантката е първи автор, което е доказателство за личния ѝ принос в разработването и оформянето на резултатите.

7. Автореферат

Авторефератът е направен според изискванията и вярно отразява основните резултати на дисертационния труд.

8. Препоръки

Препоръчвам да се прецизира работата по *ex vivo* изследванията на имуномодулаторните свойства на пробиотичните щамове, като се пречистят и идентифицират компонентите на бактериалните супернатанти. Препоръчвам също, предвид голямото щамове разнообразие в рамките на вида, изследванията да се провеждат с повече от един щам на съответния вид.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват 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 съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“. Представените материали и резултати **съответстват** на специфичните изисквания на Биологическия факултет, приети във връзка с Правилника на ПУ за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че Павлина Средкова притежава теоретични знания и професионални умения по научна специалност **Клетъчна биология**. В процеса на обучение докторантката е усвоила способността самостоятелно да провежда експерименти, като прилага широк набор от методи, правилно да представя и анализира получените резултати.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено в рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на Павлина Яворова Средкова в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма **Клетъчна биология**.

22.11.2017 г.

Изготвил становището:

Доц.д-р Соня Костадинова