

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Вяра Николаева Иванова,
катедра “Микробиология”,

Университет по хранителни технологии (УХТ) - Пловдив

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: маг. Павлина Яворова Средкова

Тема: “Имуномодулаторни свойства на пробиотици и пребиотици”

Научен ръководител: проф. д-р Балик Маломиров Джамбазов, Пловдивски
Университет “П. Хилендарски”

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 “ **Имуномодулаторни 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 **маг. Павлина Яворова Средкова – докторант към катедра "Биология на развитието"** с научен ръководител **проф. д-р Балик Маломиров Джамбазов** от Пловдивски Университет “П. Хилендарски”.

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният от **маг. Павлина Яворова Средкова** комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва изискваните документи и материали, дисертация и автореферат. Докторантката е приложила 2 броя публикации, излезли от печат. В тях тя е водещ автор и едната е публикувана в списание с импакт фактор.

Докторантката Павлина Средкова е бакалавър по биология и магистър по биофармацевтична биохимия. Завършила е висше образование (магистърска степен) през 2012 г. в ПУ “П. Хилендарски”. От 2013 г. е докторант в катедра "Биология на развитието" на ПУ. Положила е всички (3) изпити, включени в Индивидуалния план за обучение.

1. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 103 страници заедно със списъка на използваната литература, 2 таблици и 30 фигури. В библиографската справка са включени 212 заглавия на латиница. Резултатите и дискусията към тях заемат 41 страници, 2 таблици и 27 фигури. Дисертацията е написана стегнато, без правописни грешки, а графичният материал е оформен много добре. Съотношението между отделните части на дисертацията е спазено.

2. Актуалност и познаване на проблема

Дисертационният труд е посветен на проучване на пробиотични щамове, представители на род *Lactobacillus*, като „живи микробни хранителни добавки, които влияят полезно и благотворно на човека, подобрявайки и оздравявайки вътрешния микробен баланс“. Тяхното влияние върху човешката физиология е огромно и

продължава да бъде обект на все повече научни изследвания. Пробиотичните бактерии оказват въздействие върху организма като директно се колонизират върху интестиналната мукоза и започват да произвеждат жизнено важни ензими и клетъчни биопродукти. Изискванията към микроорганизмите за приложението им като пробиотици са: да бъдат точно дефинирани щамове посредством генетични, серологични, микробиологични и биохимични анализи; липса на патогенност; липса на канцерогенност; наличие на полезни фактори; възможност за колонизиране на дебелото черво; живи култури; резистентност към стомашен и жлъчен сок; доказан клиничен ефект. Този ефект може да бъде: антитуморен ефект; антихипертензивен ефект; модулиране на имунната система и др. Лактобацилите влияят на активността на свръхрастежа като намаляват токсичните метаболити и антибактериалните характеристики; имат спомагателен ефект за постигане на устойчивост към вътрешни патогени, продукцията на антитела; системен имуноен ефект; устойчивост към колонизации; създаване на неподходящи условия за патогените (рН, бактериоцини) и т.н.

Темата е актуална и поради установените пребиотични свойства на изследваните въглехидрати. Пребиотиците се дефинират като несмилаеми хранителни съставки, които повлияват метаболизма като избирателно стимулират растежа и (или) активността на бифидобактериите и лактобацилите в дебелото черво (колона) и по този начин укрепват здравето. За да бъдат ефективни, пребиотиците трябва да достигат дебелото черво без да са усвоени в по-горната част на храносмилателната система, а след като го достигнат, те трябва да могат да бъдат оползотворени от специализирани групи микроорганизми, които имат ясно изразени и подобряващи здравословното състояние възможности. Като пребиотици се използват фруктоолигозахариди (FOS), инулини, изомалтоолигозахариди, ксилоолигозахариди, галактоолигозахариди и др.

Комбинирането на съвместното действие на пробиотици и пребиотици предопределят актуалността на дисертационния труд и важността на получените резултати.

Избраната за решаване задача е комплексна и предполага добро познаване на литературните източници и методите за решаването ѝ. Докторантката е направила обстоен преглед на постиженията на други изследователи, които е успяла да предаде и анализира върху 36 страници в литературния обзор. Литературната справка е оптимална по обем предвид на сложността на тематиката. Подкрепена е с 3 фигури. Обзорът се чете лесно, написан е ясно и интелигентно. Литературните източници са коректно цитирани. Основна цел на дисертационния труд е да се изследва ефекта на различни пребиотици и техните метаболитни продукти върху адхезията на някои пробиотични щамове от род *Lactobacillus* и имуномодулаторните им свойства при нормални физиологични условия и условия на възпаление. За успешното решаване на целта са формулирани седем задачи, включващи *in vivo*, *in vitro* и *ex vivo* експерименти.

3. Методи на изследването

Данните от справката са послужили за ясното и правилно определяне на целите, задачите за решаване в дисертацията и избраните методи. В раздел „Материали и методи“ са представени подробно използваните методики на изследване. От методична гледна точка постановката на опитите и интерпретацията на резултатите са направени правилно. Докторантката е приложила и усвоила съвременни методи, което ни дава увереност, че е придобила определен опит за провеждане на научен експеримент, което е част от образователната цел на докторантурата. Формулираните от дисертантката задачи предполагат владеене на голям набор от **съвременни имунологични, биохимични, молекулярнобиологични и аналитични методи**. Всичко тези методи

повишават значително научното ниво на дисертационния труд на маг. Павлина Средкова. Анализите са проведени със спазване на изискуемите повторения. Използвани са съвременни компютърни методи за доказване на достоверност на резултатите.

4. Изводи, приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Представените обобщени изводи правилно отразяват получените резултати. Доказано е, че ксилоолигозахаридите и галактоолигозахаридите стимулират адхезията на изследваните млечнокисели бактерии към епителоподобните чревни клетъчни линии. Установено е, че изследваните бактериални щамове се прикрепват много по-лесно към клетъчни линии LS 180 и HT-29, отколкото към Сасо-2, което се дължи на способността за продукция на муцин от първите две клетъчни линии. Определено е, че метаболитните продукти от ксилоолигозахаридите водят до намаляване концентрацията на IFN- γ , IL-6, IL-17 и TNF- α както при условия на възпаление, така и при нормално физиологично състояние, а метаболитните продукти от инулин, пектин и хитозан водят до повишаване концентрацията на IFN- γ , IL-6, IL-17 и TNF- α , като този ефект е най-силно изразен за пектина. Докторантката доказва, че метаболитните продукти от изследваните пребиотици повлияват основно макрофагите, като ефектите са пребиотик-специфични и шам-специфични.

Дисертационният труд на **Павлина Средкова** съдържа **оригинални, научни и научно-приложни приноси**, свързани с изследване за първи път на прекия ефект на пребиотиците инулин, бета-глюкан, галактоолигозахарид, ксилоолигозахарид, пектин и хитозан върху адхезивната способност на *Lactobacillus rhamnosus* 1010, *Lactobacillus paracasei* 8458 и *Lactobacillus acidophilus* 11.

За първи път се изследва прекия ефект на метаболитните продукти от инкубирането на шамовете *Lactobacillus brevis* 3448 и *Lactobacillus brevis* 8429 с ксилоолигозахариди, инулин, пектин и хитозан върху имунния отговор *ex vivo* при нормално физиологично състояние и състояние на възпаление, като се показва, че метаболитите влияят основно върху секрецията на провъзпалителните цитокини, макрофагите и регулаторните Т-клетки.

Потвърдена е шамовата специфичност на имуномодулаторните и адхезивни способности на пребиотиците.

Потвърдена е хипотезата, че пребиотиците влияят върху пребиотичния потенциал и могат да променят пребиотичните ефекти на бактериите в една или друга посока.

5. Автореферат

Авторефератът е направен според изискванията на съответните правилници и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията, и по обем е 36 страници.

6. Оценка на личния принос на докторанта

Проведено е едно обширно и задълбочено изследване, което има научна и научно-приложна стойност. Извършена е внушителна по обем и съдържание работа. Резултати са получени чрез необходимия брой повторения, което ми дава основание да считам, че са оригинални и достоверни. Резултатите са аргументирано обсъдени и са с приносен характер. Докторантката е приложила 2 броя публикации, едната под печат. В тях тя е водещ автор и една от тях е публикувана в списание с импакт фактор.

Маг. Павлина Средкова е представила и едно участие в международна конференция.

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният научен труд съдържа научни и научно-приложни приноси, които със своята актуалност допълват съвременните научни достижения и напълно отговарят на изискванията на ЗРАС, Правилника за приложение на ЗРАС в ПУ, както и специфичните изисквания на Биологическия факултет на ПУ.

Докторантката **маг. Павлина Яворова Средкова** притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения за самостоятелно провеждане на научни изследвания.

Поради гореизложеното убедено давам своята **положителна оценка за проведеното изследване и постигнатите резултати и приноси, съдържащи се в дисертационния труд и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен „Доктор” на маг. Павлина Яворова Средкова в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма Клетъчна биология.**

14.11.2017

Изготвил становището:
проф. д-р Вяра Иванова