

## **СТАНОВИЩЕ**

**от д-р Соня Костадинова Трифонова – доцент в ПУ „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 Биохимия

**Автор:** Ивица Димов

**Тема:** „Изследване синергистичния ефект на пребиотични олигозахариди върху ензими от въглехидратната обмяна и антиоксидантната защита на организма“

**Научни ръководители:** проф. д-р Илия Николов Илиев – ПУ „П. Хилендарски“ и  
Доц. д-р Анелия Веселинова Биволарска – МУ-Пловдив

### **1. Общо представяне на процедурата и докторанта**

Със заповед № Р33-3326 от 15.07.2021 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определена за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема „Изследване синергистичния ефект на пребиотични олигозахариди върху ензими от въглехидратната обмяна и антиоксидантната защита на организма“, 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 Биохимия. Автор на дисертационния труд е Ивица Димов – докторант в редовна форма на обучение към катедра „Биохимия и микробиология“ с научни ръководители проф. д-р Илия Николов Илиев от Пловдивски университет „П. Хилендарски“ и доц. д-р Анелия Веселинова Биволарска от Медицински университет – Пловдив.

Представеният от Ивица Димов комплект материали е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ, включва следните документи:

- молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд;
- автобиография в европейски формат;

- протокол от катедрения съвет, свързан с докладване на готовността за откриване на процедурата и с предварително обсъждане на дисертационния труд;
  - дисертационен труд;
  - автореферат;
  - списък на научните публикации по темата на дисертацията;
  - копия на научните публикации;
  - декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;
  - справка за спазване на специфичните изисквания на Биологическия факултет.
- Докторантът е приложил 4 броя публикации.

Ивица Димов е завършил ОКС „бакалавър“, специалност „Медицинска биология“ в ПУ „П. Хилендарски“ през 2015 г., а през 2016 – ОКС „магистър“, специалност „Биофармацевтична биохимия“. От 01.08.2017 г. е зачислен като редовен докторант към катедра „Биохимия и микробиология“, докторска програма „Биохимия“. Работи като асистент в катедра „Фармацевтична биохимия“ на Фармацевтичния факултет на Медицинския университет – Пловдив.

## **2. Актуалност на тематиката**

Чревната микробиота на човек има специфични метаболитни, трофични и протективни функции. Тематиката, свързана с ролята на микробиотата и възможностите за стимулиране на метаболизма ѝ, е сред най-дискутираните в областта на медицината и биологията през последните десетилетия. Микробиотата може да окаже ефект върху множество заболявания, включително затлъстяване, астма, диабет, рак, алергии, сърдечно-съдови заболявания, множествена склероза, аутизъм и др. Чревната микробиота се влияе от екзогенни и ендогенни фактори и изкуственото ѝ манипулиране с различни диети може да доведе до разработването на нови методи за лечение на редица заболявания. Увеличеният брой пробиотични бактерии се отразява благоприятно на чревната микробиота. Тези микроорганизми могат да осъществят метаболизъм на неразградими за еукариотните клетки пребиотици, които стимулират растежа и активността на бактериите, чревната перисталтика, производство на късоверижни мастни киселини, съкращаване на времето за преминаване през чревния тракт и др., с което като цяло допринасят за доброто здравословно състояние на гостоприемника. Повишеният научен интерес към пребиотиците се дължи и на доказаните положителен ефект върху различни физиологични нарушения, свързани с окислителния стрес. От тази

гледна точка, темата на дисертационния труд е актуална и има научно-приложно значение.

### **3. Познание на проблема**

Литературният обзор е оформен на базата на 217 съвременни литературни източници и показва много добра осведоменост по разработваната тематика. Обзорът представя информация за оксидативния стрес при човек и факторите, които водят до проявлението му, както и промените на клетъчно и тъканно ниво, които може да предизвика, а също така за антиоксидантната защита, включваща ензими и неензимни компоненти. В обзора е разгледана чревната микробиота при човек и нейните функции. Представена е подробна информация за пребиотиците – класификация и механизъм на действие, както и за въглехидратната обмяна при еритроцитите.

На базата на литературния анализ е формулирана целта на дисертацията, за постигането на която са поставени 5 конкретни задачи.

### **4. Методика на изследването**

Избран е подходящ методичен подход за постигане на целта и задачите на дисертацията. Докторантът Ивица Димов е усвоил класически и съвременни микробиологични, химични и биохимични методи. Използвани са и статистически методи за анализ на резултатите. Методите са коректно и прецизно описани, което позволява да бъдат възпроизведени. Адекватно приложените методи показват, че докторантът е придобил необходимия методичен опит за провеждане на научен експеримент.

### **5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите**

Дисертационният труд включва 146 страници. Съдържанието е структурирано в раздели, между които са спазени оптимални съотношения: Увод – 1 стр., Литературен обзор - 28 стр., Цел и задачи – 1 стр., Материали и методи – 17 стр., Резултати и дискусия – 63 стр., Изводи – 2 стр., Приноси – 1 стр., Литература – 20 стр..

Научният труд на Ивица Димов е един нов аспект в развитието на тематика, по която в секция Биохимия се работи от години и има постигнати значителни резултати. В дисертационния труд са включени резултатите от обемна експериментална работа, онагледени с 32 таблици и 50 фигури.

Резултатите могат да бъдат систематизирани в няколко основни направления:

1. Изследвани са метаболитните превръщания на пребиотични олигозахариди и полизахариди в модел, симулиращ гастроинтестинален тракт на човек.

Докторантът доказва различна степен на хидролиза на анализирани пребиотични олигозахариди и полизахариди - фруктоолигозахариди, инулин, галактоолигозахариди, лактулоза,  $\beta$ -глюкан, полизахарид от *Plantago major* L. В условия, симулиращи *in vitro* стомах, от олигозахаридите най-висока резистентност проявява лактулозата, а най-чувствителни са фруктоолигозахаридите. В *in vitro* условия на тънките черва, пробиотичният щам *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* L14, има най-интензивен клетъчен растеж при превръщане на лактулозата и инулина и техните производни.

Особен интерес представлява хидролизата на полизахарида от *Plantago major* (живовляк), с оглед на стимулиращия му ефект върху имунната система.

2. Анализирани са метаболитите на пробиотични щамове *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *S. thermophilus* и *L. acidophilus*, самостоятелно и в комбинация, в *in vitro* гастроинтестинален тракт и са установени промени в типа на ферментацията в присъствие на пребиотици. Проследена е динамиката в активността на ензимите  $\alpha$ -галактозидаза,  $\beta$ -галактозидаза,  $\alpha$ -глюкозидаза,  $\beta$ -глюкозидаза, инулиназа при анализирани щамове, в присъствие на различни пребиотици. Получената информация е ценна с оглед на конструиране на нови пребиотици, стимулиращи ензимната активност на пробиотичните бактерии в тракта.

3. За първи път е анализиран ефекта на пребиотични олигозахариди върху ензимите каталаза и супероксид дисмутаза в еритроцити в условия на хипергликемия.

Изводите са логично следствие от поставените задачи и отразяват вярно получените резултати. Приносите на дисертационния труд са с оригинален характер. Най-голямо значение има доказани ефект на продуктите от хидролизата на пребиотичните олигозахариди върху антиоксидантните ензими и стимулацията на защитните механизми на еритроцитите в условия на хипергликемия.

## **6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Във връзка с дисертационния труд са представени 4 научни публикации на английски език – 1 статия в списания с Q3, 2 статии – в международно реферирано списание и една в сборник от научна конференция, с научно рецензиране. В три от статиите докторантът е първи автор.

Ивица Димов има и участия в три научни конференции.

Като част от състава на катедра „Биохимия и микробиология“ имам преки впечатлетния от обучението на Ивица Димов в ОКС „бакалавър“ и „магистър“ и ОНС „доктор“. Ивица Димов е интелигентен, амбициозен, работоспособен млад човек и мога убедено да заявя, че представените резултати и формулирани приноси са резултат от работата му под вещото ръководство на научните ръководители. Докторантът е първи автор в три от представените публикации, свързани с дисертационния труд, което също е показател за личния му принос в проведените изследвания и получените резултати.

### **7. Автореферат**

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

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд *съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на изискванията 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 дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания на Биологическия факултет, приети във връзка с Правилника на ПУ за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантът Ивица Димов **притежава** необходимите теоретични знания и практически умения по научна специалност **Биохимия**, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване, представяне и интерпретиране на получените резултати.

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

23.09.2021 г.

**Изготвил становището:**

Пловдив

Доц. д-р Соня Костадинова Трифонова