

## СТАНОВИЩЕ

от

*професор Диана Георгиева Иванова, доктор на биологическите науки,  
Катедра по биохимия, молекулна медицина и нутригеномика при Факултета по  
фармация на Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов” – Варна*

**относно** дисертационен труд на **Ивица Димов**, докторант към катедра „Биохимия и микробиология“ при Биологически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски”

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

представен за присъждане на научна и образователна степен „**Доктор**“ по научна специалност „**Биохимия**“, в област на висшето образование 4. Природни науки, математика, и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки

Съгласно Заповед № Р-33-3326/15.07.2021 г. на Ректора на Пловдивски университет „Паисий Хилендарски” съм определена за член на Научно жури по процедура за защита на дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор“, професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма „Биохимия“, с кандидат Ивица Димов, докторант към катедра „Биохимия и микробиология“ при Биологически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски”, а на първо заседание на НЖ съм определена да изготвя становище.

Процедурата по конкурса е спазена и документите на кандидата са пълни и в съответствие с изискванията на ЗРАС в Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника за развитието на академичния състав в при Биологически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски” и заложените в тях критерии за придобиване на ОНС „Доктор“.

### **1. Актуалност на дисертационния труд**

Проучванията в настоящия дисертационен труд са посветени на актуален научен проблем, какъвто е изучаването на ефекта на пребиотични субстрати, които се усвояват селективно от микрофлората на човека, предоставяйки ползи за неговото здраве. В момента има значителен интерес към откриването на нови олигозахариди с потенциални пребиотични свойства, т. нар. групи от олигозахариди второ поколение пребиотици (ксилоолигозахариди, глюкоолигозахариди, маноолигозахариди и други), като концепцията за пребиотици включва и различни категории невъглехидратни вещества (някои полифеноли, полиненаситени мастни киселини), както и приложения на пребиотици в места различни от гастринтестиналния тракт и полезни здравни ефекти чрез действието им в тези места.

### **2. Структура на дисертационния труд, литературна и методологична обезпеченост**

Представеният дисертационен труд съдържа 146 страници и е онагледен с 50 фигури и 32 таблици. Дисертацията е структурирана подходящо, включваща следните раздели в добре балансирано съотношение: увод - 1 страница, литературен обзор и изводи – 28

страници, цел и задачи – 1 страница, материали и методи - 17 страници, резултати и дискусия - 63 страници, изводи - 2 страници, приноси – 1 страница, библиография - 23 страници.

Цитирани са 217 литературни източника на латиница. Добро впечатление прави съвременната литературна справка, като цитираните източници от последните пет години съставляват значителна част от всички източници. Литературният обзор съдържа задълбочен и информативен анализ на достъпната научна литература, свързана с оксидативния стрес, факторите, водещи до възникването и връзката му с нискостепенното възпаление при метаболитния синдром и захарния диабет, както и антиоксидантната защита на организма. В обзора е отделено значително внимание и на различни олигозахариди с пребиотична функция и механизма на тяхното действие и ефектите им върху въглехидратната обмяна. Добре би било в края на литературния обзор да има заключение, което да обоснове целта на настоящия дисертационен труд.

**Целта и задачите** на дисертационния труд са формулирани ясно и конкретно, в последователност, която дава възможност за постигане на крайната цел - да се изследва синергистичния ефект на комбинация от пребиотични олигозахариди и пробиотични млечнокисели бактерии върху ензими от въглехидратната обмяна и антиоксидантната защита при еритроцити след метаболитни трансформации в условия на *in vitro* система на гастроинтестинален тракт.

Представените в дисертационния труд резултати са получени и анализирани при умелото използване на голям брой съвременни биохимични **методи**, представени информативно и ясно в раздела „Материали и методи“. Използван е *in vitro* модел на гастроинтестинален тракт и експериментални постановки с различни комбинации на олигозахариди и полизахариди и различни бактерии. Данните от всички експерименти са подходящо обработени статистически посредством прилагане на подходящи статистически методи (дескриптивен, вариационен и непараметрични анализи), при използването на програмните продукти SPSS, версия 19.0 и GraphPad Prism version 7.00 for Windows.

### **3. Резултати и обсъждане, изводи и приноси**

**Резултатите** са добре обяснени и научната хипотеза е ясно формулирана. При направения сравнителен анализ на пребиотичния капацитет на различни олигозахариди (съставени от 3 до 10 монозахаридни остатъка) се проследява степента на тяхната химична модификация в условия, симулиращи ГИТ при човека. Установяват се освобождаване в различна степен на монозахариди в резултат на хидролиза на изследваните полизахариди и различна степен на растеж на пробиотичният щам *Lb. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* L14 в зависимост от хидролизния субстрат, както и индуцируемият характер на някои от тези хидролази (бета галактозидаза, бета-глюкозидаза, инулиназа). Третиране с полизахариди с потенциален пребиотичен характер и с получените в резултат на тяхното разграждане хидролизни продукти повишава активността на антиоксидантни ензими в еритроцити, в условия на *in vitro* симулирана хипергликемия.

Получени са нови данни, показващи промяна от хомоферментативен към смесен метаболитен път на усвояването на монозахаридните компоненти на пребиотици със сложна химична структура.

**Изводите и приносите** са конкретни и отразяват точно получените резултати. За мен, обаче, остава неясно защо дисертантът изследва ефекти именно върху еритроцити на хидролизни продукти на пребиотични полизахариди, след като не е демонстрирано тяхното възможно присъствие в кръвта.

#### ***Преценка на публикационната активност***

Във връзка с дисертационния труд са представени четири оригинални публикации в пълен текст, една от които в списание с импакт ранг. Работата е докладвана и на три научни форума, два от които международни. В три от пълнотекстовите публикации дисертантът е първи автор и това е доказателство за съществения принос на докторанта в провеждането на научните изследвания, анализа на резултатите и в подготовката на научните публикации.

#### ***4. Автореферат***

Съдържанието и качеството на предложения автореферат отговарят на съдържанието на дисертационния труд, спазени са изискванията и са отразени основните резултати, постигнати в дисертацията.

#### ***5. Заключение***

Общото ми впечатление за представения от Ивица Димов дисертационен труд е, че той е достатъчен по обем и значимост за придобиването на научната степен „Доктор“ и че докторантът при своята работа по дисертацията е придобил нужния обем от знания и компетентности, за да може да разработва самостоятелно научен проблем. Дисертантът има добра теоретична подготовка, усвоил е съвременни биохимични методи и подходи. Считаю, че настоящият дисертационен труд напълно отговаря на изискванията за съответната научна степен, формулирани от ЗРАСРБ и правилниците за прилагането му. Наукометричните показатели на докторанта отговарят на изискванията за тази научна степен. Ето защо давам **положителна оценка** и предлагам на почитаемото научно жури да присъди научната степен „Доктор“ по научна специалност „Биохимия“ на Ивица Димов.

10.09.2021 г.

Проф. Диана Иванова, д.б.н.