

**СТАНОВИЩЕ**

**От**

**проф. д-р Ивета Антонова Коева, дм**

**Медицински Университет, Пловдив, катедра Анатомия, хистология и ембриология**

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

Научна специалност: „Анатомия, хистология и цитология“

Шифър: 03.01.02

**Автор: д-р Димо Стоянов Стоянов**

**Форма на докторантурата: редовна форма на обучение**

**Катедра: Анатомия и клетъчна биология при МФ на Медицински Университет, Варна**

**Тема: „Роля на транскрипционен фактор Zbtb20 в развитието на интерневрони в крайномозъчна кора на мишка“**

**Научен ръководител: проф. д-р Антон Божидаров Тончев, дмн- Медицински Университет, Варна, катедра Анатомия и клетъчна биология**

Със Заповед № Р-109-481/14.12.2022г на Ректора на Медицински Университет "Проф. Д-р Параскев Стоянов" – Варна съм определен за член на научното жури по процедура за защита на дисертационен труд на тема **„Роля на транскрипционен фактор Zbtb20 в развитието на интерневрони в крайномозъчна кора на мишка“** за придобиване на образователна и научната степен „Доктор“ в област на висше образование 7 „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1 „Медицина“ (специалност „Анатомия, хистология и цитология“). Автор на дисертационния труд е **д-р Димо Стоянов Стоянов** от катедрата по Анатомия и клетъчна биология, Медицински факултет на Медицински Университет "Проф. д-р Параскев Стоянов" – Варна.

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

Докторантът д-р Димо Стоянов Стоянов е завършил висшето си образование като магистър по специалността медицина в МУ „Проф. д-р П. Стоянов“, Варна през 2016.

Асистент е в катедра „Анатомия и клетъчна биология” при МУ „Проф. д-р П. Стоянов“, Варна от 2016 год. През 2018 е зачислен като редовен докторант към същата катедра, а през 2021 г. придобива специалност „Анатомия, хистология и цитология“.

Д-р Стоянов участва като изследовател в конкурсно финансиран научно-изследователски проект към МУ, Варна на тема: „Роля на транскрипционен фактор *Zbtb20* за развитието на кортикалните интерневрони в мозък на бозайници”. Член е на Български Лекарски Съюз и Българско Анатомично Дружество.

Представеният от д-р Димо Стоянов комплект материали на хартиен/електронен носител е в **пълно съответствие** с Чл.69 от Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Варна и включва следните документи:

1. Молба по образец до ректора за откриване на процедура;
2. Автобиография по европейски формат;
3. Протокол от предварителното обсъждане в катедрата;
4. Автореферат;
5. Декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;
6. Справка за спазване на минималните национални изисквания;
7. Списък на публикациите;
8. Дисертационен труд;
9. Копия на публикациите по темата на дисертационния труд;
10. Документ за внесена такса, съгласно тарифата.
11. Комплект документи на хартиен носител от т. 1 до т. 10-3 броя;
12. Комплект документи от т. 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8 - 7 броя.

## **2. Актуалност на тематиката**

Редица проучвания разкриват директната връзка между отклонения в нормалното развитие на кортикалните интерневрони и заболявания от аутистичния спектър, шизофрения и умствено изоставане. Процесите на пролиферация, миграция и матурация на кортикалните интерневрони са под контрола на редица гени, част от които са обект на интензивни проучвания и ефектите им са изяснени до голяма степен. В тази връзка, настоящата разработка се фокусира върху транскрипционен фактор *Zbtb20*, нов и все още не достатъчно проучен регулатор на невrogenезата на ГАМК-ергичните интерневрони, използвайки модел на трансгенни мишки с инактивация на *Zbtb20* гена. Разбирането на регулаторните механизми в процесите на пролиферация и диференциация на популаци-

ята интерневрони в крайномозъчната кора би допринесло за развитието и усъвършенстването на клиничната неврология. Избраната от д-р Димо Стоянов тема на дисертационен труд е актуална и с висока научна стойност. Целта е с адекватна формулировка спрямо включения в дисертацията материал за изследване, задачите също са пълно и точно определени.

### **3. Познание на проблема**

Библиографията на дисертационния труд включва 160 литературни източници (всички на латиница), повечето от които от последните години. Прави впечатление доброто познание състоянието на проблема от страна на дисертанта и творческия подход към използвания литературен материал. Към литературния обзор са представени 12 фигури.

### **4. Методика на изследването**

Включеният материал за изследване, приложените методи, количествения и фенотипен микроскопски анализ на клетъчните популации, както и статистическа обработка на получените данни напълно кореспондират на поставените цел и задачи и са с изключително висока информативна стойност по отношение на очакваните резултати.

Детайлно е проследена експресията на *Zbtb20* в прогениторни клетки на субпалиума на мишки-нормални животни и мутанти; имунофенотипизирани (соматостатин, паралбумин, Sp8, Coup TF2, Prox1, допълнителен маркер Lhx6- позитивни и др.) са субпопулациите интерневрони в герминативните зони на субпалиума на различни етапи от постнаталното развитие; извършен е анализ на пролиферацията на интерневроните в герминативните зони; сравнена е експресията на панел от гени свързани с развитието на кортикалните интерневрони при контролни и мутантни животни на определен ембрионален стадий; установена е експресията на *Zbtb20* при трансгенни мишки спрямо контроли и е изяснена ролята на този фактор в ембрионални животни.

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

Дисертационният труд съдържа 119 стандартни страници, онагледен е с 34 фигури и 3 таблици, с достатъчен по обем литературен обзор, ясно определени цел и задачи, изчерпателно описани материал и използвани методи.

Резултатите са представени на разбираем научен стил и са илюстрирани с фотодокументация с изключително високо качество. Дискусията е с интерпретативен характер. Основните изводи от научната разработка, свързани с експресията на транскрипционния фактор *Zbtb20* в хода на развитието на интерневроните на крайномозъчната кора и ролята му в регулаторните пътища са ясно дефинирани и формулирани.

Приносите на дисертационния труд биха могли да се отнесат към такива с *фундаментално-теоретичен характер* – резултатите от настоящата научна разработка дават нова информация относно ембрионалното развитие на интерневроните в мозъка на бозайници и ролята на транскрипционния фактор Zbtb20 в този процес. Изясняването на гените и значението им в неврогенезата ще позволи разработването на нови терапевтични стратегии при невродегенеративи и психични заболявания.

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

Дисертантът е представил 3 публикации и 6 участия в национални и международни научни форуми, свързани с темата на научната разработка. Публикациите са в български и чужди списания като в две публикации дисертантът е на първо място, което недвусмислено отразява приноса му в научните разработки.

От прегледа на представените материали бих могла да заключа, че проведеното дисертационно изследване е резултат на личното участие на докторанта, както и получените резултати и формулираните приноси в пълна степен са негова лична заслуга.

Нямам критични забележки и препоръки към проведеното изследване и представените материали.

## **7. Автореферат**

Авторефератът е изготвен според изискванията, с високо качество на илюстративния материал и в достатъчен обем, за да бъдат напълно отразени основните резултати, постигнати в дисертацията.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд *съдържа научни резултати, които представляват оригинален 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 Правилника на МУ – Варна. Представените материали и резултати от научната разработка **напълно** съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Варна за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторанта д-р Димо Стоянов Стоянов **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност анатомия, хистология и цитология като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята *положителна оценка* за проведеното изследване и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор'* на д-р Димо Стоянов Стоянов в докторска програма по научната специалност „Анатомия, хистология и цитология” (03.01.02).

**10.01.2023 г.**

**Изготвил становището:**



**(проф.д-р Ивета Коева, дм)**