

СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Мая Миткова Игнатова
Селскостопанска академия, Институт по животновъдни науки-Костинброд

Относно: Дисертационен труд за придобиване на научната степен „Доктор на науките“, област на висше образование 6 „Аграрни науки и ветеринарна медицина“, професионално направление 6.4 „Ветеринарна медицина“, научна специалност „Акушерство и гинекология на животните и болести при новородените животни“.

Основание за представяне на становището: участие в състава на научното жури по защитата на дисертационния труд съгласно заповед №1850 от 15.06. 2022 г. на Ректора на Тракийски университет.

Автор на дисертационния труд: доц. д-р Елена Кузмична Кистанова

Тема на дисертационния труд: Прицелни мишени на биоактивни добавки с фитогенни компоненти в репродуктивната система

Кратка информация за дисертанта: Доц. д-р Елена Кузмична Кистанова завършва висшето си образование (образователна степен „магистър“) през 1980 г. в Пензенски държавен педагогически институт „В. Г. Белински“, гр. Пенза, Русия, специалност биология (допълнителна специалност – химия). През 1986 г. придобива образователната и научна степен „доктор“ („Кандидат на биологическите науки“). До 1988 г. е старши преподавател в катедра по анатомия и физиология на човека и животните, Пензенски държавен педагогически институт „В.Г.Белински“, гр.Пенза, Русия. От 1989 до 1998 г. работи в Институт по животновъдни науки, Костинброд, ССА като специалист по международно сътрудничество, а от 1998 до 2006 г. е главен асистент в секция „Репродукция“ в същия институт. От 2006 г. до момента работи в Институт по биология и имунология на размножаването, БАН – до 2009 г. като главен асистент в секция „Ембриобиотехнологии при животните“. През 2009 г. е избрана на академичната длъжност „доцент“ по научна специалност „Радвъждане на селскостопанските животни, биология и биотехника на размножаването“. В периода 2011 – 2014 г. е заместник директор на ИБИР. След това до 2016 г. е доцент в секция „Ембриобиотехнологии при животните“, а от 2016 г. до момента в секция „Имуноенвироендокринология“.

Характеристика на представения дисертационен труд

Структура

Представеният дисертационен труд е написан на 194 страници и включва 30 таблици, 46 фигури, приложения. Библиографската справка съдържа 447 източника. Научният труд е правилно структуриран по отношение на отделните раздели и отговаря на изискванията на ЗРАСРБ за докторска дисертация: увод – 3 стр., литературен преглед – 30 стр., цел, материал и методи – 22 стр., резултати и обсъждане - 79 стр., изводи и препоръки за практиката – 4 стр., приноси – 8 стр., списък на публикациите във връзка с дисертацията – 3 стр., литература – 35 стр., приложения – 20 стр.

Увод

Уводът е правилно насочен към въвеждане в темата на дисертацията и нейната актуалност. Забраната за използване на нутритивните антибиотици като растежни стимулатори при селскостопанските животни поставя необходимостта от намиране на

алтернативни продукти. Едно от основните направления, по които се работи в тази област, е използването на растителни екстракти като заместители на антибиотиците.

Литературен преглед

В прегледа на литературата са включени 447 публикации (по-голямата част от последните десет години) в областта на проведените изследвания. Литературният преглед е целенасочен. Направено е аналитично резюме на научна информация във връзка с проблематиката на дисертацията. Литературният преглед е разделен на две основни части, в които се прави характеристика на използваните в проучването добавки и на съдържащите се в тях биоактивни вещества. Направен е и сравнителен анализ на ефекта от прилагането на тези добавки. Обобщението в края на раздела добре аргументира поставената цел на изследванията, включени в дисертационния труд.

Цел, Материал и Методи на изследване

Целта на проучванията е правилно и точно формулирана на базата на изследователската хипотеза, основаваща се на научно обосновани заключения и предположения, а именно: да се определят потенциалните мишени в репродуктивната система за приложение на натурални добавки с фитогенни компоненти.

Поставените пет конкретни задачи гарантират изпълнението на поставената цел.

Проведените изследвания са в няколко основни насоки – 1) експерименти с лабораторни животни и клетъчни култури, 2) научно-стопански опити със селскостопански животни и 3) биоинформатичен анализ на гени с експериментално установена промяна в експресията.

Подробно са описани използваните методи за оценка на репродуктивните параметри, митохондриалната активност и нутригеномния ефект от приложените биоактивни добавки, както и проведените експерименти.

Резултати и обсъждане

Този раздел заема основно място в дисертационния труд. Получените резултати са представени в добре оформени таблици и фигури. Изключително добро впечатление прави дискусиата, направена в отделните части на изследването. Обсъждането и коментара на резултатите са коректни. Направени са сравнения с изследвания на други автори. Всеки основен раздел завършва с обобщение, където освен анализ и интерпретация на данните, авторът изразява своето мнение по разглеждания въпрос.

В края на раздела са посочени насоки и перспективи за изследвания на натурални биодобавки с потенциал за репродуктивната система.

Изводи и препоръки

Получените резултати и техният задълбочен анализ са основа за направените изводи. Изводите са представени в две основни групи – общи и за всяка от изпитваните добавки.

Направени са пет конкретни препоръки за практиката.

Оценка на получените научни и научно-приложни резултати

Получените резултати от проведените изследвания доказват постигането на поставената цел и изпълнението на конкретните задачи. Убедително е доказано, че основните прицелни мишени на натуралните добавки със сходни фитогенни компоненти, прилагани както в период на половото съзряване, така и при половозрели мъжки и женски животни, са метаболитните и половите хормони, гаметогенезата, гаметите, ембрионите, приплодите. Установено е, че прилагането на натурални добавки с фитогенни субстанции *in vivo* и *in vitro* увеличава функционалността на митохондриите в репродуктивните тъкани и гамети. Проявявайки нутригеномен ефект, биодобавките променят експресията на гени в репродуктивната тъкан на ниво мРНК транскрипти и на протеиново ниво. Резултатите от биоинформатичния анализ показват убедително, че експериментално установените промени на транскриптите и

протеините на гени BMP15, GDF9 и транскриптите на Dnmts са само малка част от влиянието на биодобавки с фитогенни компоненти върху генната експресия в овариите

Оценка на научните и научно-приложни приноси

Приемам представените от дисертанта приноси, които отразяват получените резултати. Основно приносите от проведените изследвания се отнасят до изясняване същността на влиянието на биодобавките върху репродуктивната система, нова информация за ефекта на натуралните добавки върху митохондриите в репродуктивната тъкан и гамети, получаване на доказателствата за ефекта на натуралните добавки на генетично ниво. Преобладават приносите с оригинален характер. Във връзка с резултатите от проучванията са получени и два патента.

Оценка на публикациите по дисертацията

Доц. Кистанова представя 12 публикации във връзка с дисертацията в издания реферирани и индексирани в световни бази данни, а осем от тях с импакт фактор. Изследванията, включени в дисертационния труд, са в резултат от изпълнението на четири научни проекта с ръководител доц. Кистанова.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният дисертационен труд по актуалност, обем и съдържание притежава всички достойнства за присъждане на научната степен „Доктор на науките“ и отговаря напълно на изискванията на ЗРАСРБ. Анализът на резултатите от проведените изследвания, формираните изводи и препоръки, а също цялостното представяне на разработката показват акуратност и високо равнище на изследователската работа, експертен анализ и способност за прилагане на научните резултати в практиката.

Всичко това ми дава основание да дам положителна оценка на представения дисертационен труд и да препоръчам на членовете на научното жури да гласуват за присъждане на научната степен „доктор на науките“ на доц. д-р Елена Кузмична Кистанова по научната специалност „Акушерство и гинекология на животните и болести при новородени животни“, професионално направление „Ветеринарна медицина“, област на висше образование 6. „Аграрни науки и ветеринарна медицина“.

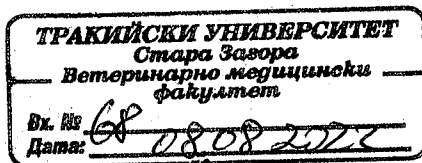
08.08.2022 г.

гр. Костинброд

Подпис:



Проф. д-р Мая Игнатова



OPINION

By: Prof. Dr. Maya Mitkova Ignatova
Agricultural Academy, Institute of Animal Science - Kostinbrod

Concerning: Dissertation for awarding of the scientific degree "Doctor of Science", higher education area 6. "Agricultural sciences and veterinary medicine", professional field 6.4. "Veterinary medicine", scientific subject "Animal obstetrics and gynecology, and newborn diseases".

Grounds for submitting the opinion: Member of the scientific jury for the defense of the dissertation according to order №1850 from 15. 06. 2022 of the Rector of Trakia University.

Author of the dissertation: Assoc. Prof. Dr. Elena Kuzmichna Kistanova

Title of the dissertation: Targets of bioactive additives with phytogetic components in the reproductive system

Brief information about the candidate: Associate Professor Elena Kuzmichna Kistanova graduated as MSc in 1980 from the Penza State Pedagogical Institute "V. G. Belinsky", Penza, Russia, major "Biology" (additional majors "Chemistry"). In 1986 she acquired the educational and scientific degree "Doctor" ("Candidate of Biological Sciences"). Until 1988, she was a senior lecturer in the Department of Human and Animal Anatomy and Physiology, Penza State Pedagogical Institute "V. G. Belinsky", Penza, Russia. From 1989 to 1998 she worked at the Institute of Animal Sciences - Kostinbrod, Agricultural Academy as an expert in international cooperation, and from 1998 to 2006 she was chief assistant professor in the "Reproduction" section at the same institute. From 2006 to date, she has been working at the Institute of Biology and Immunology of Reproduction, BAS - until 2009 she was chief assistant professor in the section "Embryobiotechnologies in animals". In 2009, she was elected to the academic position of "associate professor" in the subject "Animal breeding, biology and biotechnics of reproduction". In the period 2011-2014, she was deputy director of IBIR. Until 2016, she was an associate professor in the "Embryobiotechnologies in animals" section, and from 2016 up to date she has been working in the "Immunoneuroendocrinology" section.

Characteristic of the submitted dissertation

Structure

The dissertation is written on 194 pages and includes 30 tables, 46 figures, appendices. The reference list contains 447 references. The dissertation is correctly built in terms of the individual sections and meets the requirements of the Law for the development of the academic staff in the Republic of Bulgaria for doctoral thesis: Introduction – 3 pages, Literature review – 30 pages, Aim, material and methods – 22 pages, Results and discussion – 79 pages, Conclusions, practical recommendations – 4 pages, Contributions – 8 pages, List of the papers concerning the dissertation – 3 pages, Reference list – 35 pages, Appendices – 20 pages.

Introduction

The introduction is properly aimed at introducing the topic of the dissertation and its relevance. The ban to use nutritional antibiotics as growth promoters in farm animals makes

it necessary to find alternative products. One of the main areas of work in this field is the use of plant extracts as substitutes for antibiotics.

Literature review

The review of literature contains 447 references (most of them published in the last decade) in the field of the research conducted. An analytical summary of the scientific information concerning the problems in the dissertation has been proposed. The literature review is divided in two main parts that characterize the studied supplements and the bioactive compounds that they contain. Comparative analysis of the effect of the application of these supplements has been also done. The summary at the end of the section very well motivates the aim of the studies that are included in the dissertation.

Aim, Material and Methods

The aim of the studies is correctly and accurately defined on the basis of the research hypothesis, based on scientifically proven conclusions and assumptions, namely to determine the potential targets in the reproductive system for the application of natural supplements with phytogetic components.

The five specific tasks guarantee the accomplishment of the aim.

The conducted research is in several main directions - 1) experiments with laboratory animals and cell cultures, 2) scientific and economic experiments with farm animals and 3) bioinformatic analysis of genes with experimentally established changes in expression.

The methods used to evaluate the reproductive parameters, mitochondrial activity and the nutrigenomic effect of the applied bioactive supplements, as well as the experiments carried out are described in details.

Results and discussion

This section covers a major place in the dissertation. The obtained results are presented in well-designed tables and figures. An extremely good impression is made by the discussion in the individual parts of the study. The discussion and comments of the results are correct. Comparisons are made with studies by other authors. Each main section ends with a summary where, in addition to analysis and interpretation of the data, the author expresses their opinion. At the end of the section, directions and perspectives for research on natural bio-additives with potential for the reproductive system are indicated.

Conclusions and recommendations

The obtained results and their thorough analysis are the basis for the derived conclusions. The latter are presented in two main groups - general and for each of the tested supplements. Five specific practical recommendations are made.

Assessment of the scientific and scientific-applied results

The obtained results of the studies prove the achievement of the aim of the work and the implementation of the particular tasks. It has been convincingly proven that the main targets of natural supplements with similar phytogetic components, applied both in the period of sexual maturation and in sexually mature male and female animals, are the metabolic and sex hormones, gametogenesis, gametes, embryos, offspring. Application of natural supplements with phytogetic substances *in vivo* and *in vitro* has been found to increase the mitochondrial functionality in the reproductive tissues and gametes. Showing a nutrigenomic effect, bio supplements change the expression of genes in the reproductive tissue at the level of mRNA transcripts and at the protein level. The results of the bioinformatic analysis convincingly show that the experimentally established changes of transcripts and proteins of

genes BMP15, GDF9 and transcripts of Dnmts are only a small part of the influence of bio supplements with phytogetic components on gene expression in ovaries.

Assessment of scientific and scientific-applied contributions

I accept the contributions presented by the candidate, which reflect the results obtained. Mainly, the contributions of the research relate to clarifying the nature of the influence of bio supplements on the reproductive system, new information about the effect of natural supplements on mitochondria in reproductive tissue and gametes, obtaining the evidence for the effect of natural supplements at the genetic level. The original contributions predominate. In connection with the results of the studies, two patents were obtained.

Assessment of the papers concerning dissertation

Assoc. Prof. Kistanova presents 12 papers concerning the dissertation in peer-reviewed journals that are indexed in world databases, and eight of them with impact factor. The studies included in the dissertation are the result of the implementation of four scientific projects coordinated by Assoc. Prof. Kistanova.

CONCLUSION

The presented dissertation, in terms of relevance, volume and content, has all the merits for awarding the scientific degree "Doctor of Sciences" and fully meets the requirements of the Law for development of the academic staff in the Republic of Bulgaria. The analysis of the results of the research, the conclusions and recommendations formed, as well as the overall presentation display the accuracy and the high level of the research work, the expert analysis and the ability to apply the scientific results in practice. All this gives me reason to positively assess the presented dissertation and to recommend to the members of the scientific jury to vote for awarding the scientific degree "Doctor of Sciences" to Assoc. Prof. Dr. Elena Kuzmichna Kistanova in the scientific subject "Animal obstetrics and gynecology, and newborn diseases", professional field 6.4. "Veterinary medicine", higher education area 6 "Agricultural sciences and veterinary medicine".

08.08.2022

Kostinbrod

Signature:



Prof. Dr. Maya Ignatova