

СТАНОВИЩЕ

Върху дисертационния труд на инж. Климент Иванов Занов
докторант към катедра „Биотехнология“, Химикотехнологичен и металургичен
университет, за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ по научната
специалност 01.05.10 Биоорганична химия, химия на природните и физиологично
активни вещества
на тема:

Разработване на методология за изследване на метаболитните промени в черния дроб на хипотероидни организми

от проф. Диана Христова Петкова, д.б.н, Институт по биофизика и биомедицинско
инженерство, БАН

В последните години броят на пациентите с нарушение във функциите на ендокринните системи показва съществено увеличение в световен мащаб поради редицата стресови ситуации, на които е подложен човешкият организъм. За част от тези патологии съществуват чувствителни и усъвършенствани методики за ранно диагностициране и лечение, но за други като нарушение функцията на щитовидната жлеза все още няма достатъчно доказателства за интимния механизъм на възникване и прецизни методи за установяване промените в метаболитите за правилно диагностициране с цел успешно лечение на тази патология. Ето защо считам, че темата на настоящата дисертация е много актуална тъй като изследванията свързани с метаболомиката и имат пряко отношение към човешкото здраве.

Целта на настоящата дисертация е ясно и точно формулирана. Задачите избрани за реализирането ѝ са удачно подбрани.

В литературният обзор подробно са описани хормоните на щитовидната жлеза, биосинтез и метаболизъм, физиологичната им активност и въздействието им върху другите органи и тъкани. Направен е критичен преглед и оценка на известните до сега аналитични подходи и техники за анализ на хормоните на щитовидната жлеза. Този критичен преглед е индикация, че докторанта е добре запознат с проблемите свързани с определянето нивата на метаболитите на жлезата и кои страни трябва да се подобрят

за усъвършенстване прецизността на изследването. Считаю, че инж. Климент Занов правилно се е спрял на маспектроскопията като основа за създаване на нов метод за определяне на изследваните метаболити. В последно време този метод намира все по-голямо приложение в метаболомиката, тъй като са необходими много ниски концентрации на изследваното вещество и може добре да се комбинира с различни техники за разделяне на анализите.

Според мен основните резултати на представения ми за рецензиране труд са следните, като искам да отбележа, че отделните стъпала на разработената методика следват логично едно след друго:

- Установени са условията, при които се осъществява висока степен на екстракция на метаболитите на щитовидната жлеза.
- Подбрани са оптималните условия за йонизация на пробите
- Разработена е методика от смесен тип във връзка със състава на получения екстракт от черен дроб.
- За валидиране на метода са използвани сигналите на известни вещества като теофилин и норлевцин и неизвестни анализи и е доказано, че се наблюдава добра възпроизводимост на резултатите.
- Разработеният метод е използван за определяне на нивата на T3 и T4 в черен дроб на експериментални животни с индуциран с калиев перхлорат хипотиреоидизъм и е доказано, че нивото на T4 е силно занижено в сравнение с контролната група, а T3 напълно липсва. Идентифицирани са промени в определени вещества, които са биомаркери за функционирането на черния дроб като аспарагинова, α -кетоглутарова и глутаминова киселина. Проведените статистически обработки доказват, че нивата на хормоните в хипотироидните животни показват по-идентични профили в сравнение с контролните животни.
- Доказано е, че метаболизма на черния дроб силно се влияе от функцията на щитовидната жлеза и се установяват инхибиране на процесите в цикъла на трикарбоновите киселини и активиране на метаболитните пътища свързани с превръщането на липидите в аминокиселини.

Изводите са ясно и точно формулирани и правилно интерпретират основните резултати на дисертационния труд. Удачно са подбрани статистическите методи за определяне значимостта на резултатите.

Разработеният метод е публикуван в международно специализирано списание с ИФ. Резултатите от дисертацията са представени на международни и наши научни форуми.

Авторефератът включва основните резултати от проведените изследвания и напълно отговаря на структурата на дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение искам да кажа, че е разработена нова, чувствителна и възпроизводима методика за определяне нивата на хормоните на щитовидната жлеза и промяната на биомаркерите за функционирането на черния дроб. Въз основа на нея са доказани промени във функционирането на черния дроб в условия на индуциран хипотиреоидизъм. Поради всичко казано до тук предлагам на членовете на уважаемото научното жури да присъди на инж. Климент Иванов Занов научната и образователна степен „доктор“ по научната специалност 01.05.10 Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества.

23.10.2012 г.

Рецензент:



Проф.. Диана Петкова