

СТ А Н О В И Щ Е

от проф. Елена Борисова Джамбазова, дм

Катедра „Химия и биохимия, физиология и патофизиология”

Медицински факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски”

ОТНОСНО: Защита на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на ас. Десислава Здравкова Крушовлиева, на тема „Проучване влиянието на мелатониновия дефицит върху някои механизми на стареене при експериментален модел на пинеалектомия.“

1. Общи основания

Настоящото становище е подготвено във връзка със заповед на Директора на на Института по невробиология – БАН № 43/23.07.2025 г. по процедура за защита на дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ в професионално направление **4.3. Биологически науки**, научна специалност **„Физиология на животните и човека“**. Дисертационният труд на ас. Десислава Здравкова Крушовлиева е разработен под научното ръководство на проф. д-р Яна Чекаларова. Докторантката е представила всички изискуеми документи съгласно ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и вътрешните изисквания на Института по невробиология – БАН. Оригиналността на труда е проверена по надлежния ред и не са установени признаци на плагиатство.

2. Лични данни и професионално развитие на докторанта

Асистент Десислава Здравкова Крушовлиева е родена на 27 юни 1980 г. в гр. София. Завършва Езикова гимназия с профил немски и английски език през 1998 г. Има придобити две магистърски степени в две различни професионални области. През 2005 г. завършва специалност „Международни икономически отношения“ във Варненски свободен университет „Черноризец Храбър“ и придобива квалификация „Икономист“. През 2021 г. завършва магистратура по „Физиология на животните и човека“ в Биологическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“.

От 2021 г. заема академичната длъжност „асистент“ в Направление „Поведенческа невробиология“ към ИНБ – БАН, а през 2022 г. е зачислена като задочен докторант в същото направление. Владее английски език на ниво B2 и немски на ниво B1, притежава добри компютърни и организационни умения, има дългогодишен професионален опит и управленска практика преди включването си в научната сфера. Докторантката има добри умения за работа в екип, организираност при изпълнение на научни проекти и ясно изразени способности за писмена научна комуникация.

3. Актуалност и значимост на разработваната тематика

Темата на дисертацията е посветена на изследване на ролята на мелатониновия дефицит в процесите на стареене и невродегенерация, използвайки експериментален модел на пинеалектомия при лабораторни гризачи от различни възрастови групи. Мелатонинът е ключов невропептид с антиоксидантни и регулаторни функции, участващ в модулирането на циркадните ритми, невроендокринната регулация, когнитивните процеси и адаптацията към стрес.

Изследванията в областта са с висока актуалност поради нарастващия интерес към молекулните механизми на стареенето и възможностите за профилактика на свързаните с възрастта когнитивни и психични разстройства. Моделът на пинеалектомия осигурява прецизен експериментален подход за елиминиране на мелатонин и проследяване на последиците му на поведенческо, биохимично и молекулярно ниво.

4. Характеристика на дисертационния труд и автореферата

Дисертационният труд съдържа **153** стандартни машинописни страници, илюстриран е с **42** фигури и **2** таблици, а библиографията включва **335** заглавия, предимно на английски език, с превес на публикации от последните 10 години. Структуриран е по общоприетата схема: увод, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси и литература. Между отделните раздели е запазена логическа последователност. Авторефератът,

представен на български и с резюме на английски език, точно отразява основните резултати и приноси на дисертацията.

5. Степен на познаване състоянието на проблема от докторанта

Литературният обзор е изчерпателен и задълбочен, демонстрирайки отличното познаване от страна на докторантката на съвременните достижения в областта на мелатониновата физиология, стареенето, невровъзпалението и свързаните с тях молекулни механизми. Целта на изследването е ясно дефинирана, а формулираните задачи са в пълно съответствие с нея. Моделът на пинеалектомия е уместно избран за експериментално елиминиране на мелатонин и проследяване на последиците му върху поведението, паметта и невроендокринната регулация в зависимост от възрастта. Експерименталният дизайн е комплексен и включва поведенчески тестове (Elevated Plus Maze, Open Field, T-maze), биохимични анализи (ELISA), имунохистохимия и статистическа обработка.

Резултатите са представени ясно и обсъдени критично в светлината на литературните данни.

6. Научни приноси

В дисертационния труд са представени оригинални и значими научни приноси, включително:

1. Демонстрирани полово- и възрастово-специфични поведенчески и неврохимични промени при мелатонинов дефицит;
2. Установена връзка между оксидативния стрес и експресията на топлинно-шокови протеини в различни мозъчни структури;
3. Нови данни за участието на CREB, BDNF и ERK1/2 сигналните пътища в когнитивната регулация;
4. Потвърден транслационен потенциал на използвания модел за изучаване на възрастово-обусловени невродегенеративни процеси.

Резултатите са обобщени в две научни статии. Едната публикувана в **Behavioral and Brain Functions** (Q1), списание индексирано в WoS и Scopus, а другата в **Acta Morphologica et Anthropologica**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният дисертационен труд на ас. Десислава Крушовлиева е самостоятелно, задълбочено и актуално изследване с оригинални научни приноси. Той, заедно с автореферата и научните публикации напълно съответстват на изискванията за ОНС „доктор“ съгласно ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и вътрешните правила на ИНБ – БАН.

Докторантката притежава солидни практически компетенции по поведенческа невробиология, имунохистохимия, ELISA, както и опит в експерименталната работа с лабораторни животни. Тя демонстрира високо ниво на експериментална прецизност, аналитичност и теоретична подготовка. Познавам лично докторантката и мога да твърдя, че тя притежава още отлични комуникативни умения, бързо се адаптира към нови задачи, поддържа позитивно мислене, работи добре в екип и проявява лоялност, отговорност, коректност и организираност.

На тази основа давам **положителна оценка** и препоръчвам на научното жури да гласува положително за присъждане на **образователната и научна степен „Доктор“** на ас. **Десислава Здравкова Крушовлиева** в професионално направление **4.3. Биологически науки**, научна специалност **„Физиология на животните и човека“**.

14.08.2025 г.

Рецензент:

София

/ проф. Елена Джамбазова, дм /

OPINION STATEMENT

by Prof. Elena Borisova Dzhambazova, Ph.D.

Department of Chemistry and Biochemistry, Physiology and Pathophysiology

Faculty of Medicine, Sofia University "St. Kliment Ohridski"

SUBJECT: Defense of a dissertation thesis for acquiring the educational and scientific degree "Doctor" to Assistant Desislava Zdravkova Krushovlieva on the topic *"Study of the influence of melatonin deficiency on certain mechanisms of aging in an experimental model of pinealectomy"*

1. General Grounds

This opinion has been prepared in connection with Order No. 43/23.07.2025 of the Director of the Institute of Neurobiology – BAS, regarding the procedure for the defense of a dissertation thesis for obtaining the educational and scientific degree "Doctor" in professional field 4.3. Biological Sciences, scientific specialty "Physiology of Animals and Humans." The dissertation thesis of Assistant Desislava Zdravkova Krushovlieva was developed under the scientific supervision of Prof. Jana Tchekalarova, PhD. The doctoral candidate has submitted all documents required under the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria (LDASRB), its Implementing Regulations, and the internal requirements of the Institute of Neurobiology – BAS. The originality of the thesis has been verified in accordance with the relevant procedure, and no evidence of plagiarism has been found.

2. Personal Data and Professional Development of the Doctoral Candidate

Assistant Desislava Zdravkova Krushovlieva was born on 27 June 1980 in Sofia. She graduated from a Language High School with a profile in German and English in 1998. She holds two Master's degrees in two different professional fields. In 2005, she graduated in *International Economic Relations* from Varna Free University "Chernorizets Hrabar"

with the qualification “Economist.” In 2021, she graduated with a Master’s degree in *Physiology of Animals and Humans* from the Faculty of Biology, Sofia University “St. Kliment Ohridski.”

Since 2021, she has held the academic position of “Assistant” in the Department of Behavioral Neurobiology at the Institute of Neurobiology – BAS, and in 2022 she was enrolled as a part-time doctoral student in the same department. She has English language proficiency at level B2 and German at level B1, possesses strong computer and organizational skills, and has many years of professional and managerial experience prior to entering the scientific field. The doctoral candidate has strong teamwork skills, excellent organizational abilities in conducting scientific projects, and well-developed skills in written scientific communication.

3. Relevance and Significance of the Research Topic

The dissertation is dedicated to studying the role of melatonin deficiency in the processes of aging and neurodegeneration, using an experimental model of pinealectomy in laboratory rodents of different age groups. Melatonin is a key neuropeptide with antioxidant and regulatory functions, involved in the modulation of circadian rhythms, neuroendocrine regulation, cognitive processes, and adaptation to stress. The research in this field is highly relevant due to the growing interest in the molecular mechanisms of aging and the potential for prevention of age-related cognitive and psychiatric disorders. The pinealectomy model provides a precise experimental approach for eliminating melatonin and tracking its effects at behavioral, biochemical, and molecular levels.

4. Characteristics of the Dissertation and the Author’s Abstract

The dissertation comprises **153 standard typed pages**, illustrated with **42 figures** and **2 tables**, and the bibliography contains **335 references**, predominantly in English, with a focus on publications from the past 10 years. It is structured according to the generally accepted format: introduction, literature review, aims and objectives, materials and methods, results, discussion, conclusions, contributions, and references. The logical sequence between sections is maintained. The author’s abstract, presented in Bulgarian

with a summary in English, accurately reflects the main results and contributions of the dissertation.

5. Degree of knowledge of the state of the problem

The literature review is comprehensive and in-depth, demonstrating the doctoral candidate's excellent knowledge of current achievements in melatonin physiology, aging, neuroinflammation, and related molecular mechanisms. The aim of the research is clearly defined, and the formulated objectives fully correspond to it. The pinealectomy model is appropriately chosen for experimental melatonin elimination and for tracking its consequences on behavior, memory, and neuroendocrine regulation depending on age. The experimental design is complex, including behavioral tests (Elevated Plus Maze, Open Field, T-maze), biochemical analyses (ELISA), immunohistochemistry, and statistical processing. The results are clearly presented and critically discussed in the context of the literature data.

6. Scientific Contributions

The dissertation presents original and significant scientific contributions, including:

1. Demonstration of sex- and age-specific behavioral and neurochemical changes under melatonin deficiency;
2. Identification of a relationship between oxidative stress and the expression of heat shock proteins in different brain structures;
3. New data on the involvement of CREB, BDNF, and ERK1/2 signaling pathways in cognitive regulation;
4. Confirmation of the translational potential of the model for studying age-related neurodegenerative processes.

The results have been summarized in two scientific articles:

- One published in *Behavioral and Brain Functions* (Q1), indexed in WoS and Scopus;
- The other in *Acta Morphologica et Anthropologica*.

CONCLUSION

The presented dissertation by Assistant Desislava Krushovlieva is an independent, thorough, and relevant study with original scientific contributions. The dissertation, along with the author's abstract and scientific publications, fully meets the requirements for the educational and scientific degree "Doctor" under the LDASRB, its Implementing Regulations, and the internal rules of the Institute of Neurobiology – BAS.

The doctoral candidate possesses strong practical skills in behavioral neurobiology, immunohistochemistry, ELISA, as well as experience in experimental work with laboratory animals. She demonstrates a high level of experimental precision, analytical thinking, and theoretical preparation. I know the doctoral candidate personally and can attest that she also possesses excellent communication skills, adapts quickly to new tasks, maintains a positive outlook, works well in a team, and demonstrates loyalty, responsibility, correctness, and organizational ability.

On this basis, I give a **positive assessment** and recommend to the respected scientific jury vote in favor of awarding the educational and scientific degree "**Doctor**" to Assistant Desislava Zdravkova Krushovlieva in professional field **4.3. Biological Sciences**, scientific specialty "**Physiology of Animals and Humans.**"

14 August 2025, Sofia.

Reviewer:

/ Prof. Elena Dzhambazova, PhD /