С Т А Н О В И Щ Е

от проф. д-р Анелия Веселинова Биволарска, дб, дмн

ръководител на катедра по Медицинска биохимия

към Медицински факултет на Медицински университет – Пловдив

Относно: дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“

по докторска програма „Биохимия“

Дисертационният труд на тема:

„Сравнително проучване биологичните ефекти на природни хранителни източници на сяра върху човешки интестинални клетки“

с научен ръководител доц. Милка Нашар, д.б.

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Процедурата е проведена в съответствие с изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за неговото прилагане. Със Заповед № Р-109-320/25.09.2026 г. на Ректора на Медицински университет – Варна съм определена за член на научното жури по процедурата за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на Стефка Маринова Стоева, редовен докторант към катедра „Биохимия, молекулна медицина и нутригеномика“ във Факултета по фармация на Медицински университет – Варна. Докторантката е зачислена със Заповед № Р-109-282/08.07.2021 г., а със Заповед № Р-109-249/20.07.2026 г. е отчислена с право на защита.

Стефка Маринова Стоева е биохимик в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, където работи от 2001 г. в Катедрата по биохимия, молекулна медицина и нутригеномика. Научните ѝ интереси са в областта на биохимията, нутригеномиката и фитотерапията, с акцент върху биологичните ефекти на природни хранителни източници на сяра върху човешките чревни клетки. До момента има 6 научни публикации, 6 участия в научни форуми и 4 участия във вътреуниверситетски научноизследователски проекти.

2. Актуалност на тематиката

Актуалността на дисертационния труд се определя от нарастващия научен интерес към биологичните ефекти на природните серни съединения и потенциалната им роля в регулацията на възпалителните процеси, редокс хомеостазата и клетъчната адаптация. Изследването е насочено към сравнителното проучване на различни хранителни източници на сяра и серни минерални води върху човешки интестинални епителни клетки. Особена значимост има включването на серни минерални води от Варненския басейн, чиито биологични ефекти са сравнително слабо проучени на клетъчно ниво. Използваният експериментален подход, включващ оценка на клетъчния отговор при базални условия и при индуцирано възпаление, допринася за разширяване на познанията за биологичното действие на изследваните вещества и създава предпоставки за по-задълбочено изясняване на механизмите, чрез които те повлияват чревната клетъчна хомеостаза. В този смисъл тематиката е актуална и притежава научна значимост.

3. Познаване на проблема

Направеният литературен обзор в дисертационния труд демонстрира способност на докторанта да систематизира и анализира съвременните научни данни, свързани с биологичната роля на сярата и ефектите на природни серни съединения върху клетъчната хомеостаза. Последователно са разгледани значението на сярата като биогенен елемент, характеристиките на серните минерални води и биологичните ефекти на избрани сярасъдържащи съединения с хранителен произход – сулфорафан, алиин и таурин. Особено внимание е отделено на техните противовъзпалителни и редокс-модулиращи ефекти, влиянието им върху клетъчната преживяемост и механизмите на клетъчна защита.

Разгледани са също особеностите на човешката интестинална епителна клетъчна линия HIEC-6 като експериментален модел за изследване на биологичните ефекти на хранителни компоненти и минерални води. В обобщението на литературните данни аргументирано е откроена липсата на достатъчно сравнителни изследвания на избраните вещества в рамките на единна клетъчна експериментална система, както при базални условия, така и при индуциран възпалителен отговор. Въз основа на анализа е формулирана научна хипотеза, насочена към установяване на сходствата и различията в биологичното действие на изследваните източници на сяра и потенциалните механизми на тяхното влияние върху интестиналната клетъчна хомеостаза.

4. Методика на изследването

Експерименталната методика включва изследване на човешки интестинални епителни клетки HIEC-6, третирани със сулфорафан, алиин, таурин и серна минерална вода от Варненския басейн. Чрез MTT тест е оценена клетъчната жизнеспособност и са подбрани концентрации за последващите експерименти. Изследвани са ефектите на съединенията и минералната вода както при базални условия, така и при липополизахарид-индуциран възпалителен отговор.

Чрез количествен анализ на генната експресия с RT-qPCR са проследени промените в експресията на гени, кодиращи възпалителни медиатори (TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8 и COX-2), регулатори на възпалителния отговор (IL1RN и NF-κB), фактори, свързани с редокс регулацията и клетъчната адаптация (NRF2, GPx, SIRT1 и FOXO4), каспаза 1 и ензими от фаза II на биотрансформацията (SULT1A1 и SULT1A3). Резултатите са обработени чрез статистически анализ, включващ еднофакторен дисперсионен анализ и корелационен анализ по Пиърсън.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е с обем 154 страници и е изграден съгласно структурата на научно изследване. Той съдържа необходимите компоненти на завършена научна разработка – въведение, литературен обзор, цели и задачи, материали и методи, резултати, дискусия, заключение, изводи и приноси. Библиографията обхваща 298 литературни източника, осигуряващи теоретична основа за изследването.

Структурата на труда следва логическа последователност. Най-голям относителен дял заемат разделите „Резултати“ (≈38%) и „Дискусия“ (≈19%), което съответства на експерименталния и аналитичния характер на изследването. Литературният обзор заема приблизително 15% от общия обем и представя научните данни за сярата, сярните минерални води, сулфорафана, алиина и таурина. Разделът „Материали и методи“ е с приблизителен дял от 7% и описва експерименталния подход за изследване на човешки интестинални епителни клетки HIEC-6 при базални и липополизахарид-индуцирани възпалителни условия.

Приносите са формулирани с оригинален, приложен и потвърдителен характер. Като оригинални са посочени получените данни за влиянието на сярната минерална вода от Варненския басейн върху експресията на гени, свързани с възпалителния отговор, редокс

регулацията и биотрансформацията, както и установените молекулярни ефекти на алиина. Приложният принос се състои в разработването и прилагането на сравнителен клетъчен подход за оценка на четирите изследвани агента. Потвърдителният принос включва резултатите за сулфорафана и таурина, допълващи наличните литературни данни за ефектите им върху генната експресия.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Публикационната активност във връзка с дисертационния труд включва две научни статии, публикувани през 2022 и 2026 г. в международни научни издания. Публикациите отразяват основните направления на изследването – влиянието на сярната минерална вода върху експресията на ензими от фаза II на биотрансформацията в човешки интестинални клетки и сравнителната оценка на противовъзпалителните ефекти на минералната вода и сяра съдържащите биоактивни съединения.

Докторантката има и активно участие в научни форуми, с шест участия в национални и международни научни събития през периода 2023–2026 г. Резултатите са представени под формата на постери и доклади, включително на международния конгрес на ISM през 2026 г. Заслужава да се отбележи получената първа награда за най-добра докторантска презентация в сесия „Кратки доклади“ на Деветия фармацевтичен бизнес форум и научно-практическа конференция във Варна през 2023 г.

Тематичната последователност на публикациите и представянията на научни форуми свидетелства за целенасочена работа на докторантката по проблематиката на дисертационния труд, както и за активното ѝ участие в разработването, анализа и представянето на получените научни резултати.

7. Автореферат

Авторефератът е изготвен според стандартите за съставяне на автореферат. Съдържа 64 стр. и представя в синтезиран вид основните раздели на дисертационния труд. Коректно са представени методите на изследване, най-важните резултати и изводи на научната разработка, включително и научните приноси.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на тема „Сравнително проучване биологичните ефекти на природни хранителни източници на сяра върху човешки интестинални клетки“ съдържа оригинални научни приноси, приноси с потвърдителен характер, както и научно-

приложни резултати. Той отговаря на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за прилагането му. Обемът и съдържанието на труда свидетелстват за положен целенасочен научноизследователски труд.

Считам, че дисертационният труд е задълбочено, прецизно и логически последователно разработен и демонстрира, че докторант Стефка Стоева притежава необходимите теоретични знания и изследователски умения по докторска програма „Биохимия“. Въз основа на гореизложеното давам своята положителна оценка и предлагам на уважаемото научно жури да присъди на Стефка Стоева образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование **4. „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“, по докторска програма „Биохимия“.**

27.10.2026 г

Изготвил становището: .....

Заличено на основание чл. 5, §1, б. „В“ от Регламент (ЕС) 2016/679

Пловдив

Проф. д-р Анелия Биволарска, дб, дмн