СТАНОВИЩЕ

от дн Милена Танкова Цанова-Стоева,

доцент по Биохимия в Аграрен факултет към Тракийски университет, гр. Стара Загора

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

по: област на висше образование 4. “Природни науки, математика и информатика“
професионално направление *4.3. „Биологически науки“*
докторска програма *„Биохимия“*

Автор: *СТЕФКА МАРИНОВА СТОЕВА*

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

Научен ръководител: *доц. д-р Милка Аспарухова Нашар, МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна, Факултет по Фармация, кат. „Биохимия, молекулна медицина и нутригеномика“*

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Със заповед № Р-109-320 от 25.09.2026г. на проф. д-р Димитър Райков, Ректор на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна (МУ-Варна), съм определена за член на научното жури по процедура за защита на дисертационен труд на тема „Сравнително проучване биологичните ефекти на природни хранителни източници на сяра върху човешки интестинални клетки“ за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование 4. “Природни науки, математика и информатика“професионално направление 4.3. „Биологически науки“, докторска програма „Биохимия“. Автор на дисертационния труд е **Стефка Маринова Стоева** – докторантка в редовна форма на обучение към катедра „Биохимия, молекулна медицина и нутригеномика“, Факултет по Фармация към МУ-Варна с научен ръководител доц. д-р Милка Нашар.

Представеният от докторант Стефка Стоева комплект материали на хартиен носител **е** в съответствие с чл. 69 от Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Варна (изм. 27.07.2026г.), включва следните документи:

- Заявление до Ректора на МУ-Варна за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд;
- Актуална автобиография;
- протокол от катедрения съвет, свързан с докладване на готовността за откриване на процедурата и с предварително обсъждане на дисертационния труд;
- Списък на научните публикации, свързани темата на дисертацията;

- Копия на научните публикации, свързани с темата на дисертацията;
- Списък с доклади, постери и съобщения на научни форуми, свързани с дисертацията;
- Декларация за достоверност на представените документи;
- Справка за сходство на дисертационния труд и представените по процедурата за придобиване на ОНС „доктор“ научни публикации
- Справка, доказваща изпълнение на минималните наукометрични изисквания за придобиване на ОНС „доктор“
- Дисертационен труд;
- Автореферат на български език;

Докторантът е приложил **2 публикации**, и доказателства за участие в **6 научни конференции**, две от които в чужбина.

2. Актуалност на тематиката

В епохата на високите технологии и изкуствения интелект все по-голямо значение се отдава на храненето и здравето на човека - достъпността и качеството на храна с висок хранителен и здравословен потенциал. Не случайно се говори за „супер“ и „функционални“ храни. Храни и води, богати на сяра, имат доказано въздействие върху човешкото здраве. Фокусът на настоящата дисертация са биологичните ефекти на сяросъдържащите биологично активни съединения от хранителни източници и на сярна минерална вода от Варненския басейн върху човешки интестинални епителни клетки.

Разширяване на знанието за здравословния потенциал на храни богати на природни БАВ, в това число и сяросъдържащи съединения е повече от актуално. То е предизвикателство, свързано с продоволственото осигуряване на населението и съхранението на човешкото здраве. Значенето на получените резултати за науката е безспорно: нови знания за ефектите на сяросъдържащата минерална вода от Варненския басейн, което има и екологичен аспект, както и природни S-съдържащи вещества върху експресията на гени, свързани с възпалителния клетъчен отговор и биотрансформацията. Разработен и приложен е сравнителен клетъчен подход за предварителна оценка на молекулярните ефекти на природни източници на сяра.

3. Познаване на проблема

В Дисертацията има обособена част „Литературен обзор“, който включва 21 страници детайлно запознаване на проблема. Прегледани са 298 източника. Информацията е подредена в няколко подточки като от общото се преминава към избрания от Докторантката обект на изследването, сяросъдържащи органични и неорганични съединения от естествени източници (храна и вода). Съпоставени и обобщени са познанията, натрупани до сега, за техните естествени източници, ползи за човешкото здраве, както и методики за оценка биологичната им активност. В резултат от направения литературен преглед е формулирана ясна научна хипотеза.

4. Методика на изследването

За постигане на поставената в Дисертацията цел са изследвани човешка епителна клетъчна линия HIEC-6 като клетъчен модел за скрининг на биологичните ефекти на

изследваните природни вещества и вода, в условия на ЛПЗ (липополизахариди)-индуцирано възпаление. Изпълнени са няколко ясно дефинирани задачи:

- определена е клетъчната жизненост при третиране със сярна минерална вода (СМВ), сулфорафан, таурин, и алиин;
- направена е оценка на влиянието на изследваните източници на сяра върху експресията на таргетни гени;
- получените данни са интегрирани и е извършен сравнителен анализ на профила на противовъзпалителния, антиоксидантен и адаптогенен профил на изследваните източници на сяра;
- направен е анализ на потенциала на изследваните източници на сяра като фактори, определящи процесите на детоксикация.

Дисертнант Стефка Стоева е усвоила отлично използваните методи и лабораторни похвати, не само в областта на Биохимията, но и в областта на Молекулярната биология и Генетика.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертацията е написана на 154 печатни страници и съдържа 73 фигури, 6 таблици и 2 схеми. Библиографската справка обхваща 298 литературни източника. Дисертационният труд е разделен на осем основни раздела: Въведение, Литературен обзор, Цел и задачи, Материали и методи, Резултати, Дискусия, Обобщение, Изводи. Всяка глава е представена изчерпателно, като превес имат частите, посветени на собствените изследвания: над 100 страници от общо 133 страници основен ръкопис. Направени са 8 изводиа:

1. В използвания експериментален модел сярната минерална вода, сулфорафанът, алиинът и тауринът запазват клетъчната жизненост в изследваните концентрационни диапазони, което позволява последващ анализ на техните биологични ефекти.

2. Изследваните природни източници на сяра се различават по своята способност да модулират възпалителния отговор в човешките интестинални епителни клетки.

3. Сярната минерална вода проявява широк спектър на въздействие върху експресията на основни гени за провъзпалителни маркери, което очертава нейния потенциал да влияе върху молекулните механизми, свързани с клетъчния възпалителен отговор.

4. Очаквано, сулфорафанът оказва най-съществено влияние върху експресията на гените, участващи в антиоксидантната защита и клетъчната адаптация, докато ефектите на таурина и алиина върху тези сигнални пътища са по-ограничени и зависят в по-голяма степен от приложената концентрация.

5. Сярната минерална вода, наред с влиянието си върху провъзпалителните медиатори, променя в положителна посока и експресията на гени, свързани с антиоксидантния отговор.

6. Изследваните източници на сяра проявяват различна селективност по отношение на експресията на сулфотрансферазите, като сярната минерална вода повлиява предимно експресията на SULT1A1, докато сулфорафанът и алиинът оказват по-изразено въздействие върху SULT1A3.

7. Най-устойчивата експресионн зависимост е Nrf2/GPx, като тя е положителна и се изменят в една и съща посока при всички изследвани третирания, както в нестимулирани клетки, така и в условията на ЛПЗ-индуцирано възпаление.

8. Отрицателната експресионна връзка NF-κB/Nrf2 се запазва във всички третирания, както в нестимулирани клетки, така и в условията на ЛПЗ-индуцирано възпаление.

Приносите са обобщени както следва:

с оригинален характер

1. Получени са нови експериментални данни за ефектите на сяросъдържащата минерална вода от Варненския басейн върху експресията на гени, свързани с възпалителния и редокс-свързания клетъчен отговор и биотрансформацията.

2. Разширени са познанията за молекулярните ефекти на слабо проучения органосулфид алиин, като е установен потенциалът му да модулира експресията на гени, свързани с възпалителния и редокс-свързания клетъчен отговор и биотрансформацията.

с приложен характер:

1. Разработен и приложен е сравнителен клетъчен подход за предварителна оценка на молекулярните ефекти на природни източници на сяра в HIEC-6 клетки при базални и ЛПЗ-стимулирани условия.

с потвърдителен характер

1. Получените резултати за сулфорафана и таурина допълват и подкрепят наличните литературни данни за влиянието им върху експресията на гени, свързани с възпалителния и редокс-свързания клетъчен отговор.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Експерименталните данни в тази Дисертация са публикувани в 2 рецензирани и индексирани списания с висок рейтинг - едната в списание с Q2, а другата в списание с Q4. По данни на Scopus и WoS Стефка Стоева отдавна е разпознаваема и има натрупан актив, който и осигурява h-индекс 2. Освен това, резултатите са популяризирани и на наши форуми и конференции в чужбина с четири постера два доклада, един от които отличен с награда за Първо място.

7. Автореферат

Авторефератът съдържа 65 страници и е съставен според изискванията на съответните правилници, като във фокус попадат основните резултати и научни постижения на Дисертационния труд.

8. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Дисертационният труд е написан на висок академичен език, с много добър стил, стегнат и подреден. Материалът се чете и възприема лесно. Дисертант Стефка Стоева, разработва този труд по проект, финансиран от Медицински университет-Варна. Работата спокойно може да бъде определена като интердисциплинарна, тъй като данните са получени не само чрез похвати и методи на биохимията, но и от областта на молекулярната биология и генетиката.

Забелязват се технически грешки в Дисертацията и Автореферата. Но това не намалява научно-изследователската стойност на труда. Като цяло критични бележки нямам. Бих препоръчала на Дисертант Стефка Стоева да продължава своето развитие в избраната от нея научна област и да ползва и надгражда своите компетентности и умения в мултидисциплинарната област на биологично-активните вещества в полза на човешкото здраве.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни 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 съответния Правилник на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна“.

Дисертационният труд показва, че докторантката **Стефка Маринова Стоева** притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Биохимия“ като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено в изложения по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури **да присъди образователната и научна степен „доктор“ на Стефка Маринова Стоева** в област на висше образование: 4. “Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“, докторска програма „Биохимия“.

20.10.2026 г. **Изготвил становището**: ...

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

/доц. дн Милена Цанова/