

ДО РЕКТОРА НА
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
ПРОФ. Д-Р КРАСИМИР ДИМИТРОВ ИВАНОВ, Д.М.Н

РЕЦЕНЗИЯ

ОТ ПРОФ. РЕГИНА С. КОМСА-ПЕНКОВА, ДБН

Медицински университет-Плевен, Катедра „Химия и Биохимия”,

Ръководител сектор „Биохимия”,

член на научно жури на основание Заповед № Р-109-216/10.07.2019 г. от Ректора на

Медицински университет, гр. Варна

*НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА
ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР” НА ТЕМА*

**ПОЛУЧАВАНЕ НА БОГАТ НА АНТОЦИАНИНИ ЕКСТРАКТ ОТ ПЛОДОВЕ НА БЪЗАК
(SAMBUCUS EBULUS) И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА БИОЛОГИЧНАТА МУ
АКТИВНОСТ С ОГЛЕД ИЗПОЛЗВАНЕТО МУ КАТО СУРОВИНА ПРИ
ПРОИЗВОДСТВОТО НА ХРАНИ И ЛЕЧЕБНИ СРЕДСТВА**

представен по процедура за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“
област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика,
професионално направление 4.3 Биологически науки, научна специалност „Биохимия”

Автор на дисертационния труд: **Миглена Николаева Тодорова,**

Катедрата “Биохимия, Молекулна Медицина и Нутригеномика“

Факултет “Фармация”, Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов” Варна

По процедурата за защитата Миглена Николаева Тодорова е представила всички
необходими материали.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси с автора на дисертационния труд.

1. Кратки биографични данни на докторанта

През 2002г. Миглена Николаева Тодорова завършва Шуменски университет "Епископ Константин Преславски", гр.Шумен по специалност „Биология и Химия“. Работи като учител по химия и биология.

През 2008-2010 г. завършва магистратура към университета „Професор д-р Асен Златаров“, гр. Бургас, където придобива специалност „Инженер биотехнолог“ започва работа като координатор по околна среда.

През 2010- 2011 г. в университета „Професор д-р Асен Златаров“, гр. Бургас придобива още една специалност „Анализ и контрол на храните и водите“

През 2015 г. е назначена за асистент в Катедрата „Биохимия, молекулна медицина и нутригеномика“, Медицински Университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна. През същата година е зачислена за специализация по биохимия.

През 2017.г е зачислена за докторантура на самостоятелна подготовка.

В качеството си на асистент, Миглена Тодорова води семинарни занятия по Биохимия на студентите от специалностите „Медицина“, „Дентална медицина“ и „Фармация“. Взима активно участие в разработване на изпитни тестове за колоквиуми и семестриален изпит за студенти от специалност «Фармация», «Дентална медицина» и «Медицина». Има принос в администрирането на тестове в електонната платформа на МУ-Варна – Blackboard.

2. Анализ на дисертационния труд

2.1 Оценка на актуалността на темата

Интересът към лечебните растения и фитопродуктите расте неимоверно бързо. Развитието на технологиите и модернизиранието на методите за анализ предоставя нови възможности за получаване на информация за химичния състав на растенията и една по-детайлна характеристика на изолираните продукти. Това дава възможност за по-ефективно използването им предимно в превантивната медицина.

В народната ни медицина има натрупана огромна, многовековна информация за полезните качества на много от билките и медицинските растения. От 3500 растителни вида описани

в България, около 500 са известни като лечебни. За съжаление при голяма част от тях остава липсват подробни данни за съдържанието на биологично активните компоненти,

Вариациите, както в биологично активните компоненти, така и в елементния състав създават риск и правят уязвими използването им в медицина. Технологичното развитие и усъвършенстването на аналитичните методики дава възможност за натрупване на нови знания по отношение на химичния състав на лекарствените растения, което повишава ефективността и безопасността при тяхното използване. Най-често във фитохимичните изследвания се прилагат хроматографски методи, чрез които се осъществява идентификация и количествено определяне на биологично активните вещества.

Съчетаването на модерни, съвременни аналитични техники за изучаване на химичния състав и биологичните му ефекти на едно важно лекарствено растение „БЪЗАК“ (SAMBUCUS EBULUS), придава изключителна актуалност и значимост на проблематиката, представена в дисертацията.

Ето защо считам, че настоящият дисертационен труд е на актуална тематика и с висока степен на обществена значимост.

2.2 Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на ас Миглена Тодорова е написан на 164 страници, и е онагледен със 77 фигури и 7 таблици. Структуриран е според изискванията и съдържа необходимите раздели:

Въведение - 1 стр.; **Литературен обзор** – 32стр.; **Цел и задачи** – 1 стр.; **Материали и методи** – 15 стр.; **Резултати и обсъждане** – 124 стр.; **Изводи** - 2 страници; **Приноси** -1 страници и **Книгопис** -366 заглавия, 3 от които на кирилица и 363 на латиница. Разделът **Резултати и обсъждане** е доминиращата част на дисертационния труд.

Посочен е и източникът на финансиране на изследванията, включени в дисертационния труд.

2.3 Литературна обезпеченост

В литературния обзор са използвани голям брой източници – 366. Много добро впечатление прави голямото присъствие на данни от последното десетилетие.

Разделът „Литературен обзор“ предоставя добре структурирана информация за биологично-активните фенолни съединения в плодовете на растенията и техните екстракти. Той включва класификация, кратка характеристика на основните групи, а също така е представено количественото съдържание на определени полифенолни съединения в плодове от лечебни растения с антоцианово оцветяване.

Направена е и литературна справка за количественото съдържание на определени фенолни съединения в плодовете на растение бязак – *Sambucus Ebulus*.

Предоставена е систематизирана характеристика на основните техники за екстракция и фракциониране на фенолни съединения от растения, включително и на антоцианини, които са обект на изследване в дисертационния труд.

Систематизирана е и информацията за най-често използвани методи за определяне на количествен състав на полифеноли, флавоноиди и антоцианини, а също така и на съвременен инструментален хроматографски и мас-спектрометричен анализ на тези групи съединения.

Представени са и методите за определяна на антиоксидантна активност на растителни екстракти.

Описани са и биологичните ефекти, бионаличност и метаболизъм на антоцианините, както и ботаническите и фитотерапевтични данни включително и на растението бязак (*Sambucus Ebulus*) което е обект на изследване в представения дисертационен труд.

На основата на „Литературен обзор“ и обемиста литературна справка формулирана е целта на изследването и основните задачи.

Задачите са разделени в две основни групи, което очертава и двете насоки на изследването в дисертационния труд:

- получаване, фракциониране и охарактеризиране на екстракт от плодове на бязак
- изследване на биологичната активност *in vitro* на получения общ екстракт и антоцианиновата фракция от плодове на бязак.

2.4 Материална и методологична обезпечености

Тъй като работата е в голямата си част и методологична, методологичната обезпеченост заслужава висока оценка.

Растителния материал, реактивите, разтворите и стандарти за екстракция, методите за фракциониране и пречистване на антоцианините от растителния материал, методите за определяне на фитохимичен състав, антиоксидантна активност на екстрактите, биологичната активност на екстрактите са описани много подробно и ясно представени.

2.5 Резултати и приноси

Резултатите, представени в дисертационния труд, са структурирани както следва в осем подраздела, които могат да бъдат условно разделени на две части. В първата част се разглежда разработване, оптимизиране и валидиране на методи за получаване на екстракт от плодове на бъзак, фракционирането му и фитохимичен анализ на фенолни съединения в получените растителни екстракти, както и изследване на антиоксидантната активност на получените екстракти. Тези резултатите относно оптимизирането и валидирането на новите методи са представени изчерпателно, като дисертантката широко използва таблично и графично онагледяване, което в значителна степен облекчава разбирането им и евентуано им приложение. Разработения вариант на LC-MS метод за анализ на флавоноиди от екстракти от горски плодове *Sambucus ebulus* е представен в отделна публикация, като с него могат да бъдат определени количествено седем полифенола: епикатехин, епигалокатехин галат, рутин, ресвератрол, мирикетин, кверцетин и каемпферол.

Втората част на представените резултати разглежда влиянието на екстракти от *Sambucus ebulus* върху жизнеността на J744A.1 макрофаги в няколко модела: в макрофажна клетъчна линия в модел на LPS индуцирана цитотоксичност, влиянието на LPS върху жизнеността на J774A.1 макрофажна клетъчна линия, и изследване на протективното действие на екстрактите от плодове на *Sambucus ebulus* върху J774A.1 макрофажна клетъчна линия в модел на LPS индуцирана цитотоксичност.

Биологичните ефекти в клетъчните култури са изследвани в аспекта на клетъчна пролиферация, антиоксидантна защита, възпаление и фагоцитоза. Този интересен многопланов подход дава възможност за по-комплексна оценка на протективното действие на изследваната антоцианинова фракция, както и на самия растителен материал. Подобно изследване дава база за оценка на евентуалната им приложимост за разнообразни фармакоцевтични нужди като компоненти на хранителните добавки или медикаментозни средства.

Тези резултати са оригинални и имат както научно така и голямо приложно значение. Те представляват най-значимата част на дисертационния труд. Надявам се, докторантката ще оформи този интересен научен материал в стойностна публикация.

Обсъждането на получените резултати е добре структурирано, като е представено на части след всеки подраздел, което е свързано със спецификата на дисертационния труд.

2.6 Оценка на изводите и приносите

Изводите са разделени в две основни групи, съответстващи на поставените задачи и съответстват и отразяват данните от получените резултати.

Формулирани са 8 приноса, които касаят оригиналността и приложимостта на получените резултати. Един от значимите приноси на дисертационния труд е анализ и адаптиране на нови за научното звено методи: екстракция и пречистване на антоцианини и количествено определяне на флавоноиди. Адаптиран и валидиран е и нов инструментален UPLC-UV-MS метод за определяне на фенолни съединения в растителни екстракти.

Получена нова информацията за наличието на биологично-активни компоненти плодове на *S. ebulus* както и за влиянието на получените екстракти, антоцианиновата им фракция от плодове на *S. ebulus* върху експресията на ключови гени, участващи в защитни и имунологични процеси.

Всички тези резултати допринасят за по-изчерпателното охарактеризиране на плодовете на *S. ebulus* като изходна суровина за производството на хранителни добавки и фармацевтични средства.

3. Научна дейност и наукометрични данни.

Научните интереси на асистент Миглена Тодорова са свързани с *проучванията в областта изследвания на in vitro биологичната активност на* антоцианиновата фракция изолирана от плодове на бъзак (*Sambucus ebulus*) в модел на третиране на клетъчна култура с бактериални LPS, както иметодите за получаване, фракционирание и охарактеризирането и.

По дисертационния труд ас. Миглена Тодорова представи 3 публикации, 2 от които са в списания с импакт фактор , и 5 участия в научни конференции от които 2 са международни.

Списанията с импакт фактор са Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies (Impact Factor е 0.987, SCIMAGO JOURNAL RANKINGS SJR 0.31, Q2) и Bulgarian Chemical Communications (SJR 0.14, Q4).

Общия списък на научни трудове, публикувани в пълен текст включва 7 публикациите и 10 участия в научни конференции.

Важно е да се отбележи, че независимо от факта, че докторантката е зачислена по нормативните документи от предходната версия на ЗРАСРБ, тя отговяра на *настоящите* „Минимални изисквания към научната и преподавателската дейност на кандидатите за придобиване на научна степен и за заемане на академичните длъжности "главен асистент", "доцент" и "професор" по научни области и/или професионални направления“ *включително и Q-квартилните коефициенти. От необходимите за научната степен*

„Доктор“ 80 точки, Миглена Годорова представя дисертацията, при защитата на която получава 50 точки и публикациите една в Q2, което отговаря на 20 точки и една в Q4 , което отговаря на 12 точки. Сумарно докторантката събира 82 точки .

4. Препоръки

Голяма част от получените резултатите са нови за науката. Те са оригинални и имат както научно така и голямо приложно значение. Препоръчвам на докторантката да оформи този интересен научен материал в стойностни публикации в реферирани списания.

5. Критични бележки

В така представения ми за рецензиране дисертационен труд обсъждането на места носи излишно подробен, дидактичен характер , което обременява анализ на резултатите.

6. Заключение

Убедена съм, че предложеният дисертационен труд напълно отговаря на изискванията за научната степен, формулирани от Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Варна.

Давам положителна оценка на постигнатото от автора и предлагам на научното жури да присъди научната степен „Доктор” по научната специалност „Биохимия” на **на ас. Миглена Николаева Годорова.**

гр. Плевен, 04.08.2019 год.

Член на НЖ:



(проф. Регина С. Комса-Пенкова, д.б.н.)