

## СТАНОВИЩЕ

от доц. Йоана Димитрова Киселова-Кънева, дб,  
Катедра „Биохимия, молекулна медицина и нутригеномика“, Факултет Фармация,  
Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов“, Варна  
Бул. Цар Освободител” 84Б  
тел: (052) 677050/вътр. 2886, e-mail: ykisselova@abv.bg

Член на Научно жури, определено със Заповед No P-109-216/10.07.2019г. от Ректора на  
Медицински университет, гр. Варна

*Относно:* присъждане на образователна и научна степен „доктор“ на асистент Миглена Николаева Тодорова в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки и специалност „Биохимия“ с тема на дисертационния труд *„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“*

### **1. Кариерно развитие и преподавателски стаж**

Миглена Николаева Тодорова придобива образователната степен “Магистър” по биология и химия през 2002 година в Шуменски университет “Епископ Константин Преславски”, гр.Шумен, през 2010 година завършва с отличие Университет „Професор д-р Асен Златаров”, гр.Бургас, където придобива степента «магистър» по Индустриални биотехнологии, през 2011г. се дипломира с отличие в Университет „Професор д-р Асен Златаров”, гр.Бургас, където придобива степента «магистър» по Анализ и контрол на храните и водите. От 12.05.2015 г. е асистент в Катедрата по биохимия, молекулна медицина и нутригеномика, при Медицински Университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна, където през същата година е зачислена за специализация по биохимия, а по-късно през 2017.г и като докторант на самостоятелна подготовка. След постъпването и в Медицински Университет – Варна, Миглена Тодорова има участие в пет обучителни курса за повишаване на професионалната си квалификация.

От заемането на академичната длъжност „асистент” до момента, ас. Миглена Тодорова има и опит като преподавател: води семинарни занятия по Биохимия на студентите от специалностите „Медицина”, „Дентална медицина” и „Фармация“.

Ас. Тодорова има 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. Оценка на научната дейност**

Ас. Тодорова има общо 7 научни труда, публикувани в пълен текст. От статиите в пълен текст 3 са във връзка с дисертационния труд, като 2 са в списание с импакт фактор. На 2 от статиите, свързани с дисертацията, Миглена Тодорова е първи автор. Кандидатът е представил научните си резултати в общо 10 участия в чуждестранни и български научни форуми.

### **3. Структура на дисертационния труд**

Представеният дисертационен труд на тема «Получаване на богат на антоцианини екстракт от плодове на бязак (*Sambucus ebulus*) и охарактеризиране на биологичната му активност с оглед използването му като суровина при производството на храни и лечебни средства» е написан на 240 страници, онагледен е с 53 фигури и 63 таблици. Структуриран е според изискванията и съдържа разделите: Въведение - 1 стр.; Литературен обзор – 32 стр.; Цел и задачи – 1 стр.; Материали и методи – 15 стр.; Резултати и обсъждане – 133 стр.; Заключение, Изводи, Приноси – общо 4 стр. Библиографията е представена на 30 страници като са цитирани общо 366 източника, 3 от които на кирилица и 363 на латиница. Посочен е и източникът на финансиране на по-голяма част от изследванията, включени в този труд. В приложения са описани стандартни опреативни процедури.

#### **4. Актуалност на дисертационния труд**

По данни на Световната здравна организация около 80% от населението на Земята разчита за лечение на народната медицина. Около 40% от всички лекарствени средства и форми са фитопрепарати, а лечебните видове, необходими за тяхното изготвяне, са повече от 20 000. Въпреки широката им употреба, едва 5 до 15% от известните в света 250 000 висши растения са проучени за наличие на биоактивни съставки. Проучването на връзките между съществуващите емпирични данни от народната медицина и механизма на лечебното действие на растенията се подпомага от нарастващите и бързо развиващите се възможности на съвременните медикобиологични изследвания и клинични проучвания. Необходимостта от точна научно обоснована информация за действието на лечебните растения става все по-остра и във връзка с рисковете от некомпетентното им използване. Изучаването на молекулните ефекти на лечебните растения и на техни биологично-активни компонент и идентифицирането на нови молекулни таргети на действие е от съществено значение за развитието на науката за храненето, биотехнологията и фармацията. Разработването на нови храни и лечебни средства е от значение за решаване на обществени предизвикателства, касаещи безопасността на храните и здравето.

#### **5. Оценка на обосновка на проучването и литературен обзор**

В раздела „Литературен обзор“ кандидатката е представила информация за биологично-активните фенолни съединения в растенията и техните екстракти, която включва класификация и кратка характеристика на отделните основни групи. Направена е и литературна справка за количественото съдържание на определени фенолни съединения в плодове от лечебни растения с антоцианово оцветяване, сходно с това на изследваното растение бязак – *S. ebulus*. Представени са основните техники за екстракция и фракциониране на фенолни съединения от растителен материал като, в това число и на антоцианини, които са обект на изследване в дисертационния труд. Направено е и обобщение на основните методи, най-често използвани за измерване на количествен състав на общи полифеноли, флавоноиди и антоцианини, а също така и на съвременни инструментални хроматографски и мас-спектрометрични методи за анализ на такива групи съединения. Посочени са и някои основни методи за определяна на антиоксидантна активност на растителни екстракти. В отделен раздел е направен обзор на някои от множеството доказани биологични ефекти на антоцианините, обект на

изследване в представения дисертационен труд. Предствени са и данни за бионаличност и метаболизъм на антоцианини.

Особено изчерпателно е представена информация за растението бъзак *Sambucus ebulus* L., което е обект на проучването. Показани са подробни данни, налични в литературата, за съдържанието на биологично-активни компоненти в плодовете на растението. Приложението в народната медицина, а също така и данните от научни изследвания, които доказват различни биологични активности на билката са изчерпателни и показват ясно, че изследванията са все още недостатъчни и непълни в тази насока.

Разделът „Литературен обзор“ завършва с добре формулирани изводи, което е предпоставка за ясно и адекватно очертаване на целта на изследването. Задачите, които си поставя докторантката са ясни и добре дефинирани, отговарят напълно и допринасят за постигане на поставената цел. Задачите за разделени в две основни групи, което ясно очертава двете насоки на дисертационния труд - Получаване, фракциониране и охарактеризиране на екстракт от плодове на бъзак и изследване *in vitro* биологичната активност на получения общ екстракт и антоцианиновата фракция от плодове на бъзак.

#### **6. Оценка на използваните материали и методи**

Описанието на материалите и използваните методи е подробно и ясно. Избраните аналитични и експериментални техники са информативни и в съответствие с поставените задачи. Статистическата обработка на получените резултати е направена чрез подходящи методи.

#### **7. Оценка на резултатите и дискусията**

Резултатите от своя труд докторантката е поместила в графики и таблици, които нагледно представят получените резултати. Изчерпателни са представени резултатите относно адаптирането и валидирането на новите методи, което ще улесни бъдещото им приложение и в други изследвания на колектива. Данните от фитохимичния анализ и от изследването на биологичната активност (цитопротективно действие в модел на LPS-индуцирана цитотоксичност, влияние върху експресията на групи гени - антиоксидантна защита, възпаление и фагоцитоза) на съответните екстракти и фракции докторантката е представила в групи. Дискусията, също следва това разделение, което намирам за удачно, тъй като улеснява четенето на дисертацията. Дискусията е обширна и като цяло е свързана с резултатите. Обсъдени са задълбочено и някои молекулни механизми, посредством които екстрактите вероятно причиняват съответните ефекти. Биологичната активност в клетъчни култури е изследвана по отношение на няколко процеса – клетъчна пролиферация, антиоксидантна защита, възпаление и фагоцитоза. Това дава възможност за една по-комплексна оценка на потенциала на билката да повлиява различни процеси и в тази връзка и приложимостта на изследвания растителен материал и получената от него антоцианинова фракция като суровина за производство на храни и лечебни средства. Текстът и легендите към графиките са информативни и разбираеми. Във връзка с изпълнението на поставената цел е направено сравнение между тоталния екстракт и антоцианиновата фракция при всички видове анализи – фитохимични, антиоксидантна активност, пролиферативно/цитопротективно действие и влияние върху експресията на групи гени. Това дава възможност да се прецени до каква степен процесът на екстракция и фракциониране на антоцианини има отражение върху техните качества и свойства като биологично активни съединения. Дадените като приложения стандартни оперативни

процедури на адаптираните и валидирани методи, както и техните параметри, обогатяват дисертационния труд и са в услуга на бъдещата работа на научното звено.

#### **8. 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. Важен принос на дисертационния труд е адаптирането 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. Обогатена е информацията относно наличието на биологично-активни компоненти и влиянието на екстракт и антоцианинова фракция от плодове на *S. ebulus* върху експресията на ключови гени, участващи в защитни и имунологични процеси. Всички получени данни допринасят за по-пълното охарактеризиране на тази суровина като изходна за производството на храни и лечебни средства, а също така и за осъзната и безопасна употреба на лечебното растение *S. ebulus*.

#### **9. Препоръки**

Тъй-като голяма част от резултатите са нови за науката, а също така и във връзка с бъдещото кариерно развитие на докторантката, препоръчвам своевременно публикуване на резултатите в реферирани списания.

#### **10. Заключение**

Представеният на научното жури дисертационен труд озаглавен „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” е актуален и завършен. Отговаря на всички изисквания за придобиване на образователна и научна степен доктор, формулирани в Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за развитието на академичния състав в МУ – Варна. Убедено препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват «**ЗА**» присъждане на образователната и научна степен «доктор» на ас. Миглена Николаева Тодорова.

19.08.2019 г.  
гр. Варна

Изготвил:.....  
(доц. Йоана Димитрова Киселова-Кънева, дб)