

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Росица Димитрова Николова,
Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация,
член на научно жури, назначено със Заповед на Ректора на СУ № РД-28-213/23.04.2025 г.

относно дисертационния труд
на редовен докторант **Савина Ивайлова Стоянова**,
на тема „Рационален дизайн, синтез и *in vitro* изследване на метаболитни модулатори –
инхибитори на карнитин ацилтрансфери“
научен ръководител проф. д-р Милен Богданов,
представен за присъждане на образователната и научна степен **“доктор”**
в област 4. Природни науки, математика и информатика,
професионално направление 4.2. Химически науки, Научна специалност Органична
химия

Представените от докторанта документи са в съгласие с изискванията на ЗРАСРБ, Правилника на Софийския университет и Факултета по химия и фармация за придобиване на ОКС „Доктор“ и включват: копие на дипломи за придобити бакалавърска и магистърска степен, дисертационен труд, автореферат, научни публикации по темата на дисертацията, справка за съответствие с минималните национални изисквания за ОНС „доктор“ за ПН 4.2. (Химически науки), автобиография, декларация за оригиналност и достоверност, протокол за проверка на оригиналността на дисертационния труд, както и копия от заповеди за зачисляване, взети изпити и отчисляване от докторантура.

Кратки биографични данни

Савина Стоянова е завършила бакалавърска степен по Химия през 2020 г. и магистърска степен по “Екохимия“ през 2021 г. в Факултета по химия и фармация на СУ “Св. Климент Охридски”. Зачислена е като редовен докторант през 2022 г. към Катедра Органична химия и фармакогнозия на Факултета по химия и фармация на СУ с научен ръководител проф. д-р Милен Богданов. Отчислена е с право на защита през 2025 г.

От юли 2023 г. е асистент в Катедра Органична химия и фармакогнозия на Факултета по химия и фармация при СУ. От август 2022 до юни 2023 г. е работила като изследовател в Научно-изследователския сектор на Фондация „ТИФА“.

Дисертационен труд и автореферат

Дисертационният труд на Савина Стоянова е оформен върху 153 стандартни страници като включва 8 таблици и 58 фигури и 7 схеми. Състои се от Въведение, в което са формулирани и основните цели и задачи (3 стр.), Литературен обзор, разглеждащ основно структурата, разпространението и физиологичната функция на карнитин ацелтрансферази, както и техни инхибитори, направен е кратък преглед и върху изокумарините и йонните течности (42 стр.), Резултати и дискусия (48 стр.), Експериментална част (38 стр.), Обобщение на резултатите (2 стр.), Приноси (2 стр.), Списък с цитирана литература (14 стр.) с включени 249 източника.

Темата на литературния обзор е в съответствие с темата на дисертацията и е намерен точния баланс при представяне на състоянието на изследователския проблем в световната литература. Поставена е конкретна и реалистична цел на дисертационния труд и са формулирани последователни и подходящи задачи за постигането им. Резултатите от изследванията са представени детайлно и ясно. Прави впечатление доброто владение на материята в едно комплексно изследване. Направените изводи са обосновани и коректно обобщават постигнатите резултати.

Представеният проект за автореферат точно отразява основните резултати и заключения от дисертационния труд.

Научни приноси и значимост

Представеният дисертационен труд е с тематика в областите на органичния синтез и химията на биологично активните органични съединения. Основна цел е синтез и *in vitro* изследване на потенциални метаболитни модулатори, структурно сходни с естествените субстрати на карнитин ацетилтрансфераза. При постигането ѝ е осъществено сериозно изследване с подчертан комплексен характер. Резултатите имат фундаментален характер с висок потенциал за приложение.

Като най-значими според публикуваните резултати са следните приноси:

- На основата на сравнителен анализ върху структурните характеристики на активните центрове на ензими от рода на карнитин ацилтрансферазата са подбрани групи целеви съединения като потенциални инхибитори на САТ и е направена предварителна оценка на тяхната активност с докинг изследване спрямо два ензима.

- Синтезирани, аналитично и спектрално охарактеризирани са три серии органични съединения, за две от които теоретичните изследвания показват, че се свързват с активните центрове на ензимите по-ефективно от естествените субстрати – хетероциклени аналози на гама бутиробетаин и изокумаринови производни.
- Проведени са *in vitro* изследвания за инхибиращата способност на новополучените съединения върху карнитин ацетилтрансфераза и е установено, че представители от изследваните серии, показват по-добра инхибираща способност от положителните стандарти Мелдониум и MeGBB, при това при ниски концентрации.
- Изведена е връзката структура /активност, а за най-активните представители е определен и механизма на инхибиране.

Представения дисертационен труд представя едно мултидисциплинарно изследване и включва голям по обем експериментален материал, който е добре планиран, поставените задачи са изпълнени в пълен обем, а получените резултати дават добра перспектива за по-нататъшни изследвания. При нейното изпълнение докторанта е получил възможност да прилага редица методи на органичния синтез и спектралните методи за охарактеризиране на органични съединения както и методи за оценка на биологичната активност на получените съединения. Получените от Савина Стоянова резултати са актуални и значими и с добър потенциал за приложение.

Публикационна активност

Върху резултатите от проведените изследвания са публикувани две научни съобщения в международно научно издание в Q1, с импакт фактор 4,2. Савина Стоянова е участвала или представила резултатите си на седем научни форума, един от които в чужбина.

От представената справка е видно, че тя не само покрива, но и надвишава националните изисквания по чл. 26 на ЗРАСРБ.

Преподавателска дейност

Като редовен докторант Савина Стоянова се включи активно в преподавателската работа на катедрата по Органична химия и фармакогнозия като ръководител на упражнения и семинари по органична химия за различни специалности на Биологически факултет и Факултета по химия и фармация, дейност която продължи и като асистент. В

преподавателската си дейност Савина Стоянова показва сериозна теоретична и практическа подготовка.

Заключение

Дисертационният труд на Савина Ивайлова Стоянова съдържа достатъчни по обем научни резултати, които са оригинален принос и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и съответния Правилник на Факултета по химия и фармация.

Научните резултати, доброто им представяне, както и личните ми впечатления са основание да дам положителна оценка на дисертационния труд на докторант Савина Ивайлова Стоянова за придобиване на образователната и научна степен “*доктор*” и с убеденост препоръчвам на почитаемите членове на Научното жури да присъдят на Савина Ивайлова Стоянова научна степен “*доктор*”.

11.06.2025 год.

проф. д-р Росица Николова