

СТАНОВИЩЕ

за дисертационен труд за придобиване на научната и образователна степен
„доктор“

на тема „ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЕКСТРАКТИ ОТ БЪЛГАРСКИ РАСТЕНИЯ ЗА
ПРИЛОЖЕНИЕ В МЕДИЦИНАТА“,

на Ралица Крумчева Велева, редовен докторант към катедра „Клетъчна биология и биология на развитието“, Биологически факултет Софийски университет „Св. Климент Охридски“, в научно направление 4.3. Биологични науки (Клетъчна биология) с научен ръководител доц. Д-р Таня Топузова-Христова

От доц. д-р Таня Иванова Топузова-Христова, Катедра Клетъчна биология и биология на развитието, Биологически факултет на Софийски Университет „Св. Климент Охридски“

Данни за докторанта и докторантурата.

Ралица Крумчева Велева е зачислена като редовен докторант на 05.01.2016 г. в катедра „Цитология, хистология и ембриология“ (преименувана в края на 2021 г. на Клетъчна биология и биология на развитието) на Биологически факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски“, в научно направление 4.3. Биологични науки (Клетъчна биология) със заповед № РД 20-2138/23.12.2015 г.. Докторант Велева е отчислена с право на защита в срок със заповед № 20-2006/20.12.2018 считано от 05.01.2019 г., като са спазени всички изисквания според *Правилник за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ - Приет с решение на Академичния съвет на 31 октомври 2018 г., изменен и допълнен с решения на Академичния съвет от 25 септември 2019 г., 30 октомври 2019 г., 29 януари 2020 г., 26.02.2020 г., 27.05.2020 г. и 21.10.2020 г.* Спазени са и минималните национални изисквания според *Закона за развитието на академичния състав в Република България, Обн. ДВ. бр.38 от 21 Май 2010г., изм. ДВ. бр.81 от 15 Октомври 2010г., изм. ДВ. бр.101 от 28 Декември 2010г., изм. ДВ. бр.68 от 2 Август 2013г., изм. и доп. ДВ. бр.30 от 3 Април 2018г., изм. ДВ. бр.17 от 26 Февруари 2019г., изм. ДВ. бр.17 от 25 Февруари 2020г.* Дисертационният труд е апробиран на 09.06.2022 г. и е даден ход на процедурата по официалната защита.

Данни за дисертацията.

Темата на дисертацията „ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЕКСТРАКТИ ОТ БЪЛГАРСКИ РАСТЕНИЯ ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ В МЕДИЦИНАТА“ отразява вярно нейното съдържание.

Основните части на дисертацията спазват общоприетият за такъв труд план и включват: Литературен обзор – 45 страници, Цели и задачи – 1 страница, Материали и методи – 19 страници, Резултати и Дискусия – 64 и Изводи и приноси – 2 страници общо.

В литературния обзор е направен преглед на нарастващото количество данни за лечебните ефекти на растения, използвани в традиционната медицина у нас и в други страни, информация за основните групи съединения при вторичните метаболити и известните биологични ефекти, наблюдавани в *in vitro* и *in vivo* изследвания. В отделни точки е обърнато внимание на два рода български растения с потенциал за медицински приложения – *Lamium* и *Inula*, които имат представители с доказани терапевтични приложения. Представената информация логически води към по-подробно разглеждане

на данните за основните биологично-активни компоненти на тези растения, както и за първата клетъчна структура, с която контактуват те – клетъчната мембрана. Повечето съвременни изследвания на механизмите на въздействие на фитохимикалите е насочено към повлияването на белтъчни рецептори по повърхността на клетката, но много малко се знае за промените, които настъпват в мембранните липиди и домени. Една от задачите, поставени в настоящата дисертация е да бъде изследван и този аспект от действието на биологично-активни вещества с растителен произход.

Формулираните цел и задачи логически следват от направения обзор, а използваните материали и методи са описани коректно и ясно, достатъчно подробно, за да бъдат повторени. Използвани са както класически, така и съвременни методи (като изследване на ДНК интегритет чрез Comet assay, флуоресцентен анализ на мембранни рафтове, изследване на флуидитета на синтетични мембрани и др.). За използваните методи са обяснени и базови теоретични принципи, които обосновават тяхното използване, придружени и с необходимите схеми. Добро впечатление прави използването на различни подходи за потвърждение на коректността на получените резултати.

Резултатите са добре илюстрирани и обяснени, като позволяват извеждането на 8 ясно формулирани извода по отношение на наблюдаваните биологични ефекти и потенциала за медицинска употреба на изследваните осем растения от двата рода, като е направено и сравнение между култивирано *in vitro* растение от вида *Lamium album* с растения от природен резервоар и такива, които са адаптирани от лабораторни условия към природни. Направена е скала на степента на действие на екстрактите от различните растения с оценка на селективното действие към клетки с туморен произход. Направена е и дискусия на резултатите с оглед на известните в научната литература данни.

Освен изводите са формулирани и три приноса на дисертационния труд, които се отнасят до приложни аспекти, а последния касае пилотни изследвания, свързани с промени в плазмалемата на раковите клетки.

Научен апарат

Цитирани са 356 източника, голяма част от последните 10 години, включително и публикации от текущата 2022 година. Всички източници са адекватно подбрани и имат пряко отношение към изследваната тема, което показва отличната осведоменост на докторантката. Цитиранията са направени при спазване на утвърдените стандарти за цитиране на научна литература.

Автореферат

Авторефератът съдържа 66 страници и напълно отразява съдържанието на дисертационния труд. Коректно са представени основните резултати, илюстрирани с общо 42 фигури, в които са включени графики, цветни микрофотографии, снимки от имунофлуоресценция и флуоресцентно оцветяване на клетъчните мембрани. Изводите са представени коректно. Включени са и публикациите по темата на дисертацията, както и съкратен списък на цитирана литература, използвана основно в дискусията към резултатите.

Публикации

Основните резултати от дисертационния труд са публикувани в общо седем публикации, две от които в научни списания с импакт фактор и с квантил (Q2 и Q4). За четири от публикациите са забелязани цитирания в научната литература (общо 24

цитирания, от които 18 са видими в базата Scopus, а 21 в базата Web of knowledge), което е добър индикатор за актуалността на направените изследвания. В шест от статиите докторантът е първи автор, което отразява съществения принос в изработването им. Според изискванията на Закона за развитие на академичния състав, двете публикации носят общо 35 точки, което надвишава необходимия минимум 30. Освен тези публикации, Р. Велева е приложила списък от 14 участия на национални и международни конференции, на които е популяризирала получените в дисертационните си изследвания резултати. Тази значителна публикационна активност характеризира докторантът Ралица Велева като един изграден и активен млад учен с отлични перспективи за бъдещо развитие.

Научни и научно-приложни приноси

Приемам формулираните приноси на дисертационния труд, като Приноси с приложен характер са сравнението на ефектите при различен метод на отглеждане на *Lamium album* - източник на БАВ, както и степенуването на изследваните 7 растителни вида от род *Inula*. Изследването на промените в мембранния флуидитет в моделни мембрани и мембранните домени в интакти клетки чрез две флуоресцентни сонди се прилага за първи път при тази група фитохимикали и може да има принос към фундаменталните познания относно механизмите на действие на определени фитохимикали върху туморни клетки. За последното е използван и иновативен софтуерен анализ на получените резултати чрез разработен в Института по биофизика и биомедицинско инженерство макрос за анализ на изображения.

Заклучение

В заключение, представено е едно комплексно изследване на избрани растителни видове от два рода български растения, с което да се подберат такива групи БАВ, които имат селективно действие към клетки с туморен произход. Направени са пилотни изследвания за изясняване на потенциален механизъм на действие на подбраните пречистени и обогатени с определени фитохимикали екстракти. Въз основа на представените материали, считам, че докторантът напълно отговаря на изискванията на ЗРАС за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ и давам своето положително становище да бъде присъдена научната и образователна степен „доктор“ в научно направление 4.3. Биологични науки, научна специалност Клетъчна биология на Ралица Крумчева Велева.

01.10.2022

Изготвил становището:

Гр. София

/доц. д-р Таня Топузова-Христова/