

СТАНОВИЩЕ

на доц. д-р Анастас Господинов,

Институт по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“, БАН

върху дисертационния труд

"Изследване на екстракти от български растения за приложение в медицината"
представен за придобиване на научната и образователна степен „доктор“ от Ралица
Крумчева Велева, редовен докторант в Биологически факултет при СУ “Св. Климент
Охридски” в научно
направление 4.3. Биологични науки.

Представената ми за становище дисертация "Изследване на екстракти от български растения за приложение в медицината" е с автор асистент Ралица Крумчева Велева, докторант в катедра “Клетъчна биология и биология на развитието”, Биологически факултет при СУ “Св. Климент Охридски” и е изготвена под научното ръководство на доц. д-р Таня Топузова-Христова.

Дисертацията е с обем 172 страници, цитирани са 356 източника, по-голямата част на английски език. Трудът е написан по обичайната схема с литературен обзор от 45 страници, цели и задачи - 1 страница, материали и методи - 19 страници, резултати и дискусия - 64 страници. Онагледен е с общо 42 фигури.

Лечебните растения винаги са били основната част от арсенала на фармацията. Напоследък интереса към изследването на лечебните свойства на екстракти с природен произход става все по-голям, предвид нарасналите възможности за задълбочено изследване и разбиране на техните механизми на действие, които предлагат новите методи в клетъчната и молекулярна биология, биохимията и биофизиката. Казаното определя високата теоретична и практическа значимост и актуалност на изследователския проблем поставен пред дисертантката.

Литературният обзор обхваща описание на избрани растения от родовете *Lamium* и *Inula* с потенциал за приложение в медицината. Описани са характерните за тях биологично активни вещества и фармакологичните им ефекти. Разгледани са състава и свойствата на биологичните мембрани, функциите на мембранните липидни домени. Обоснована е възможността чрез повлияване структурата на мембраните от компоненти на екстрактите, да се въздейства върху цитоскелета и различни клетъчни процеси.

Обзора демонстрира много доброто познаване от авторката на широк кръг от въпроси имащи отношение към фармакологичното действие на растителните екстракти. Целта и задачите са формулирани конкретно и ясно. Целта е да се намерят най-перспективните екстракти по отношение на тяхната селективната цитотоксичност спрямо ракови клетки. Задачите включват изследвания на ефектите им върху набор разнообразни клетъчни структури и процеси. Частта материали и методи описва детайлно многото съвременни експериментални техники използвани от авторката. Те включват: клетъчно култивиране, получаване на растителни екстракти, изследване на цитотоксичност и клетъчна морфология чрез оцветяване с кристал виолет, изследване пермеабилитета на кл. мембрани, оцветяване на цитоскелет, кометен анализ, изследвания с моделни мембранни системи, флуоресцентна спектроскопия, микроскопски методи за изследване структурата на кл. мембрани с флуоресцентни сонди, компютърна обработка на изображения.

Всички техники са напълно адекватни на поставените задачи. Отлично впечатление прави това, че авторката е включила и принципа на описваните експериментални методики, което силно улеснява читателя в разбирането, особено тези специфични за биофизиката на мембраните.

Резултатите и дискусията са обединени в една обща част, което е оправдано предвид многообразието на изследванията. Тук е редно да се отбележи, че резултатите включени в дисертационния труд, са получени в хода на няколко различни изследвания, което е видно и от публикациите на дисертантката. Това само по себе си е сложна задача, с което авторката се е справила отлично. Въз основа на много голям набор от експерименти, включващи цитотоксичност, морфология, изследвания на влиянието на екстракти върху моделни и нативни мембрани с различни флуоресцентни сонди, изследвания на актиновия цитоскелет и др.

В резултат на това са направени 9 извода, с които съм съгласен.

Формулирани са 3 приноса, а именно: 1.) Установено е селективното действие към туморни клетки на екстракти от *Lamium album* L., като екстракта от *in vitro* култивирани растения показва по-голяма ефикасност на в сравнение с адаптираните към естествени условия на отглеждане и растенията от природни находища; 2.) При изследване на цитотоксичността и селективността на екстракти от седем български видове от род *Inula*, растенията са групирани според степента на действието им, като най-силен ефект показват екстрактите от *Inula oculus-christi*; 3.) Проведени са пилотни изследвания върху влиянието на флавоноидни гликозиди и фенолни киселини, изолирани от *Inula oculus-*

christi върху структурната организация на липидния бислой в клетъчни мембрани и моделни мембранни системи.

Ралица Велева е автор на 7 публикации свързани с дисертацията, в 6 от тях – първи автор, което ясно показва водещата и роля в изработването им. Резултатите са представени на 14 научни форума.

С проекта на автореферат съм съгласен. Той е написан на 65 страници и представя основните резултати от дисертацията.

Заклучение: Дисертационният труд на Ралица Велева включва няколко изследвания върху механизмите на цитотоксичност на екстракти от наши лечебни растения. Те са изпълнени на високо техническо ниво и нямам съмнение, че методологичното разнообразие е изградило авторката, като висококвалифициран специалист с много широк профил на компетентност. Постигнати са значими резултати, които вярвам, са основата за още по-големи бъдещи успехи в тази област. Те са обсъдени задълбочено в светлината на публикуваното, което ясно показва отличната теоретична подготовка на дисертантката в разнообразни научни области. Дисертантката отговаря напълно на ЗРАСРБ и подзаконовите актове за придобиване на научната и образователна степен "доктор". Въз основа на казаното убедено препоръчвам на уважаемото научно жури да оцени най-високо дисертационният труд на Ралица Велева и да и присъди в научната и образователна степен „доктор“ в научно направление 4.3. Биологични науки.