

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Марияна Димитрова Аргирова, дхн  
Катедра „Химични науки“, ФФ на МУ - Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ в област на висшето образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“, докторска програма „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“

**Автор:** Йоана Пенчева Георгиева

**Форма на докторантурата:** самостоятелна подготовка

**Катедра:** „Биоорганична химия“

**Тема:** „*Scutellaria altissima* L. (Lamiaceae) – източник на биологично значими флавоноиди и дитерпени“

**Научни ръководители:** доц. Стела Димитрова, дх и доц. Петко Бозов, дхн.

### 1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Настоящата рецензия е изготвена в отговор на заповед № Р-786/25.05.2021 год. на Ректора на МУ – Пловдив. Представеният ми комплект материали в електронен формат е в съответствие със ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение, както и Правилника за академичното развитие в МУ – Пловдив (2021 год.) и включва следните документи:

- автобиография на докторанта
- копие от диплома за завършена магистърска степен
- заповеди за записване в докторантура и за отчисляване с право на защита
- заповед за провеждане на изпит от индивидуалния план и съответен протокол за издържан докторантски минимум по специалността
- сертификат за преминато обучение в Докторантско училище на МУ – Пловдив;
- протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури
- дисертационен труд
- автореферат
- списък на научните публикации по темата на дисертацията
- копия на 5 научни публикации
- списък на участията в научни форуми
- списък на забелязани цитирания
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи

## 2. Кратки биографични данни за докторанта

Авторката на представения ми за рецензиране дисертационен труд – Йоана Пенчева Георгиева, е възпитаник на ПУ „Паисий Хилендарски“, в който през юли 2008 получава бакалавърска образователна степен по специалност „Биология и химия“, а през май 2013 се дипломира като магистър по специалност „Медицинска биология“. От ноември 2011 до момента работи като биолог в Катедра „Фармакогнозия и фармацевтична химия“ на Фармацевтичния факултет на МУ – Пловдив и е ангажирана в подготовка на практически занятия със студенти по дисциплините „Фармацевтична ботаника“ и „Фармакогнозия и фитохимия“, както и в изследователска дейност на катедрата. Зачислена е като докторант на самостоятелна подготовка към катедра „Биоорганична химия“ на 30.07.2019 год. и отчислена с право на защита на 24.04.2021 год. Представеният дисертационен труд е логично продължение на дипломната ѝ работа за получаване на магистърска степен на тема „Фитохимично изследване на *Scutellaria altissima* L за наличие на дитерпеноиди“.

## 3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Обект на изследване в дисертационния труд на Йоана Георгиева е растението *Scutellaria altissima* L. (*Lamiaceae*) като възможен източник на биологично значими флавоноиди и дитерпени. След края на златната ера (1930-1960) на синтетичната органична химия, допринесла за получаването на изцяло нови класове лечебни средства, в последните няколко десетилетия наблюдаваме истински ренесанс на изследванията върху природните източници както за изолиране и идентифициране на нови биоактивни съединения, така и като модел за създаване на нови лекарства. Фитотерапията е традиционна за българската народна медицина, но най-често претенциите за определено лечебно действие са слабо подкрепени с научни доказателства. Ето защо фитохимията се радва на заслужен научен интерес през последните 20 години и докторантката с основание проявява интерес към слабо проучения в България вид *Scutellaria altissima* и възможностите за практическо приложение на някои от неговите вторични метаболити, главно *нео*-клероданови дитерпени.

## 4. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е изложен на 108 страници и е класически структуриран в следните основни раздели: увод, литературен обзор, цели и задачи, материал и методи, резултати и обсъждане, изводи, приноси и списък на цитираната литература. Дисертацията се допълва от 18 страници приложения, съдържащи данни и спектри на изолирани от *Scutellaria altissima* съединения.

Уводната част и добре структурираният литературен обзор, обхващащ 196 източника, 7 от които на български език, показва добро познаване на известните данни за вида и структурата на съдържащите се в растението флавоноиди и *нео*-дитерпени, както и тяхното проучено фармакологично действие. Целта е ясно дефинирана, а поставените задачи за постигането ѝ са конкретно поставени. В раздел „Материал и методи“ детайлно са описани: изследваният растителен материал, методите за изолиране и идентифициране на търсените съединения, методологията на антиоксидантните, антимицробните и антифидантните свойства. Раздел „Резултати и обсъждане“ обобщава собствените изследвания на докторантката с акцент върху изолиране и идентифициране на вторични метаболити. От *Scutellaria altissima* са изолирани чрез препаративна хроматография и идентифицирани чрез

сравняване на инфрачервени и  $^1\text{H-NMR}$  и  $^{13}\text{C-NMR}$  спектри с данните за 6 известни клероданови дитерпеноиди, които са доказани за първи път в този вид с български произход. Разработен е точен, прецизен и чувствителен хроматографски метод за едновременно определяне на 8 флавоноиди (гликозилирани или като агликони) в екстракти от растението; направено е сравнение с флавоноидния състав на други представители на род *Scutellaria*.

Значително внимание е обърнато на потенциалните биологични свойства на изследваните екстракти и индивидуални съединения. Тъй като много често тези свойства на вторичните метаболити се свързват с тяхното действие като антиоксиданти, докторантката сравнява антиоксидантните свойства на екстракти от надземни части на три представителя на рода *Scutellaria*. Изследванията върху биологичната активност са целенасочени и ръководени от по-рано познати от литературата свойства на представители на рода – антимикробно и антифидантно действие. Изпитани са антимикробните свойства на водни и 70% водно-етанолови екстракти от корени и надземни части на *Scutellaria altissima* от две местонахождения спрямо някои чести клинични изолати на Грам положителни (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*), Грам отрицателни бактерии (*Escherichia coli*) и един вид гъбичка (*Candida albicans*). Оценката на антимикробното действие е направена чрез определяне на минималната бактериостатична концентрация и минималната бактерицидна концентрация. Авторката свързва показания умерен спрямо *Streptococcus mitis* антимикробен ефект на екстрактите и особено 70% етанолов екстракт от надземна част, със съдържащите се в него флавоноиди.

Антифидантна активност срещу ларви на *Leptinotarsa decemlineata* Say (колорадски бръмбар) е изследвана върху общо 14 нео-клероданови дитерпеноида, изолирани от *Scutellaria altissima*. Тестваните природни дитерпеноиди са показали много добро възпиране на храненето на ларви на *Leptinotarsa decemlineata* Say при доза от 1000 ppm. Потвърдена е връзката между структурните характеристики на съединенията и тяхната антифидантната активност, която съответства на тази, описана в литературата.

## 5. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Представеният за рецензиране дисертационен труд съдържа редица новости, описани за пръв път в научната литература:

- Съставът и количеството на вторичните растителни метаболити е силно зависим от климатичните, екологичните, почвените и други фактори. Ето защо първите данни за фитохимичния състав на българска популация на *Scutellaria altissima*, намерили място в дисертационния труд, представляват определен научен принос. Направеният морфологичен и микроскопски анализ на растението биха послужили за по-точното идентифициране и бъдеща стандартизация на растителната субстанция като фитопрепарат;
- Разработеният хроматографски метод за едновременно определяне на 8 типични компоненти в екстракти от *Scutellaria altissima*, освен научна стойност има и приложно значение, тъй като може да бъде използван при бъдещо стандартизиране и контрол на екстракта;



- За първи път е изследван флавоноидният състав на видове от род *Scutellaria* L., разпространени в България, което разкрива възможност за търсене на нови приложения на техни водни или органични извлекци;
- Направените сравнителни фитохимични изследвания с няколко представителя на рода *Scutellaria* позволяват да се прави хемотаксономична връзка между отделните му видове;
- Проявената антимикуробна активност на водни и 70% етанолови екстракти от *Scutellaria altissima* спрямо *Streptococcus mitis* е една добра основа за по-нататъшното им анализиране и пречистване от неактивни съединения (например въглеводороди и органични киселини) с цел влагането на извлекците в препарати за орална хигиена;
- Не на последно място, потвърдено е много доброто антифидантно действие на 14 нео-клероданови дитерпеноида, изолирани от *Scutellaria altissima*.

**6. Оценка за изпълнение на минималните критерии в съответствие със специфичните правила за присъждане на академични степени, определени в ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение и специфичните правила, определени в Правилника за академично развитие в МУ-Пловдив (2021)**

Получените от докторантката резултати в изпълнение на поставените в дисертационния труд задачи са публикувани в 4 международни списания и един пълнотекстов доклад от научен форум. Докторантката напълно покрива критериите на ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение за получаване на ОНС „доктор“. На база импакт-фактора и квантила на списанията, в които са публикувани резултатите от дисертационния труд, тя събира общо 70 точки при необходими 30. Правилникът за академичното развитие в МУ – Пловдив (2021 год.) изисква публикувани 3 статии върху съдържанието на дисертацията, две от които в списания, реферирани в международни бази данни за научна литература (WoS и/или Scopus); критерии, които докторантката също покрива. В 4 от публикациите докторантката е първи автор. Бих ѝ препоръчала обаче в бъдещите публикации да поеме и отговорността на кореспондиращ автор.

Три от представените научни статии по дисертацията вече са цитирани общо 7 пъти от чуждестранни изследователи, което потвърждава високата научна стойност на получените резултати. Те са представени на 4 научни форума, един от които в чужбина.

### **7. Автореферат**

Авторефератът вярно и точно отразява съдържанието, основните научни и научно-приложни постижения на дисертационната работа.

### **8. Критични забележки и препоръки**

Дисертационният труд е написан стегнато, логично и неговото графично оформление е безупречно. Имам някои незначителни редакционни забележки – например смесеното използване както на точка, така и на запетая като десетичен знак, разминаване между спектъра, показан на фигура 22 с неговото описание в текста, някои неточни изрази (например на стр. 52 от дисертацията и стр. 18 от автореферата – изолирано и охарактеризирано индивидуално съединение не може да бъде наречено „смес“); някои ненужни повторения в

текста и приложенията и др. В дисертацията няма данни за проведени изпитвания за антифидантно действие на общ екстракт от *Scutellaria altissima*, но препоръчвам да бъде направен такъв тест.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Съгласно ЗРАСРБ „доктор“ е образователна и научна степен. Съдържанието на дисертационният труд убедено показва, че докторантката Йоана Георгиева не само е надградила знания, получени в магистърската степен и е покрила образователната компонента на степента „доктор“, но и притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения в областта на биоорганичната химия, като демонстрира качества и умения за самостоятелна научна работа.

Въз основа на направения анализ на проведените изследвания и представените научни трудове давам положителна оценка на дисертационния труд и считам за основателно да предложа на уважаемото научно жури да **присъди образователната и научна степен „доктор“ на Йоана Пенчева Георгиева** в област на висшето образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“, докторска програма „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“.

1 юли 2021 год.

Рецензент: .....