

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Пантелей Петров Денев д.х.н.

кат. «Органична химия и неорганична химия» - УХТ Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен **доктор**
в област на висшето образование: **Природни науки, математика и информатика**

професионално направление: **Биологически науки**

докторска програма: **Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните 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, д.х., МУ-Пловдив,*
доц. Петко Бозов, д.х.н., ПУ „Паисий Хилендарски“

Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен носител е пълен и е в съответствие с чл. 115 (1) от „Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Пловдив“ към „Правилник на МУ-Пловдив“ от 06.11.2014 г. и включва следните документи:

1. Заявление до Ректора на МУ-Пловдив за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд.
2. Дисертационен труд.
3. Автореферат.
4. Автобиография в европейски формат с подпис на докторанта.
5. Нотариално заверено копие от диплома за висше образование.
6. Списък на научните публикации по темата на дисертацията и на участията в научни форуми.
7. Копия на научните публикации.
8. Заповед за зачисляване в докторантура.

9. Протокол за проведен изпит за докторантски минимум по специалността.
10. Сертификат за получени кредити.
11. Протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури.
12. Заповед за отчисляване с право на защита.
13. Декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи.

Кратки биографични данни за докторанта

Йоана Георгиева е завършила магистърската програма по „Медицинска биология в ПУ „Паисий Хилендарски“ през 2013 г. От 2011 г. е на работа в МУ – Пловдив, като биолог. Владее английски език. На 30.07.2019 г. със заповед № Р-1651/30.07.2019 г. е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка в област на висшето образование „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление: „Биологически науки“, докторска програма: „Биоорганична химия, химия на природните и физиологичноактивни вещества“ към катедра “Биоорганична химия” при Медицинския университет-Пловдив и с НАУЧНИ ръководители: доц. Стела Димитрова, д.х., МУ-Пловдив, доц. Петко Бозов, д.х.н., ПУ „Паисий Хилендарски“. Със заповед на ректора на Медицинския университет от 07.04.2021 г. Йоана Георгиева е отчислена с право да защита до една година. Спазени са всички изисквания съгласно ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и специфичните изисквания на МУ – Пловдив.

Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

В представения от Йоана Георгиева дисертационен труд се разглеждат фитохимичните и фармакологичните проучвания на род *Scutellaria* L. и съдържащите се биологично активни съединения – предимно дитерпени и полифеноли, които са основните и ефективни химични съединения, допринасящи за фармакологичната ефикасност на лечебните растения от този род. Актуалността на тематиката може да се подчертае от факта, че в нашата страна интересът към този род е бил насочен главно в изследване състава на дитерпените и техните ефекти, но липсват данни за съдържащите се в тях флавоноиди, притежаващи радикалулавящи способности и са важен фактор при определяне на антиоксидантната и антимикробна активност.

Докторантката обобщава, че установяването на качествения и количествения състав на екстракти от българската *Scutellaria altissima*, както и установяване на биологичната активност, е начална стъпка в изследването на нейния потенциал като източник на биологично значими метаболити.

Познаване на проблема

Докторантката Йоана Георгиева е направила критичен преглед на 196 научноизследователски статии и съобщения, като по-голяма част от тях са публикувани през последните години. В обзора на дисертацията е представено кратко и ясно актуалното състояние в научната литература за биологичната активност и фармакологичния потенциал на род *Scutellaria* L., както и свързаната с тях антиоксидантна, антитуморна, антимикробна, антифидантна и антивирусна активност, и анксиолитичния ефект.

Като съществен принос към образователната част на докторантурата е правилната оценка, обсъждането и обобщаването на коректно цитираните научни факти и идентифицирането на проблеми, които обосновават ясно формулираната основна цел. Литературният преглед дава възможност на докторантката да се ориентира правилно в тематиката и да открие съществените проблеми, както в научен така и в научно-приложен аспект. Поставените изследователски задачи са конкретни, изпълними и правилно подредени и решаването им изгражда експерименталната част на дисертационния труд.

Методика на изследването

След анализа на литературните данни и обобщените изводи е формулирана основната цел на дисертационната разработка: **да се проучи съдържанието на флавоноиди и дитерпени в екстракти от *Scutellaria altissima*, както и да се изследва тяхната биологична активност.**

За постигане на тази цел са поставени конкретни задачи: събиране и определяне на растителен материал от *Scutellaria altissima* от различни флористични райони на България; изолиране и идентифициране на дитерпени от надземни части на *Scutellaria altissima*; разработване и валидиране на HPLC метод за количествено определяне на биологичноактивни флавоноиди; прилагане на разработения метод за установяване и сравняване флавоноидния състав на екстракти от видове на род *Scutellaria* L. разпространени в България; изследване на антиоксидантна активност на екстракти от видове на род *Scutellaria* L.; изследване на антимикробна активност на екстракти от *Scutellaria altissima* срещу *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis* и *Candida albicans*;

изследване на антифидантна активност на изолираните нео-клероданови дитерпени от *Scutellaria altissima* срещу *Leptinotarsa decemlineata* Say.

За изпълнението на набелязаните задачи е използван голям набор от съвременни физикохимични, спектрофотометрични и хроматографски методи за определяне на специфичните показатели.

Експерименталните изследвания са проведени в катедрите по Биоорганична химия, Фармакогнозия и фармацевтична химия, Микробиология и имунология на МФ при МУ Пловдив и ЛБАВ при БАН Пловдив. Представените резултати и направеният научен анализ на тези резултати са оригинални, извършени с необходимата повтораемост и са на добро научно ниво.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен на 127 стандартни машинописни страници и съдържа 33 фигури, 11 таблици. Цитирани са 196 източника. Конструирването на дисертационния труд отговаря на изискванията, съдържайки необходимите основни части: заглавна страница, съдържание, въведение, литературен обзор (25 страници), цел и задачи, материали и методи (12 страници), резултати и обсъждане (36 страници), изводи, приноси и литература, които следват логическа последователност, позволяваща на докторанта да изследва и анализира с избраните научни методи поставените проблеми.

Дисертационният труд е написан на много добър професионално-научен език, с добър стил, стегнатост и прегледност. Материалът се чете и възприема лесно. Отделните части са добре балансирани по обем.

В раздела „Материали и методи“ са описани прецизно основните методи, които са прилагани при изпълнението на поставените задачи в дисертацията: екстракция в лабораторни условия и подготовка на пробите за HPLC анализи на органични киселини, въглехидрати и полифеноли, инфрачервена спектроскопия (IR), ядрено-магнитен резонанс (^1H NMR и ^{13}C -NMR) на терпени, ORAC и HORAC методи за установяване на антиоксидантната активност; експерименти за изследване на остра токсичност и на анксиолитично действие на моделните екстракти. Посочени са методите, параметри, колоните, с които се извършват анализите. Докторантката умело е подбрала и усвоила голям брой класически и съвременни физико-химични и технологични методи, приложими и в пълно съответствие с поставената цел и задачи на дисертационната работа. Йоана Георгиева е придобила необходимия методичен опит при провеждане на научения експеримент, обобщаване достоверността на получените резултати и извеждане на проявените закономерности.

В раздела „Резултати и обсъждане“ ясно и точно са описани проведените експерименти за анализиране на таксономичните белези, на базата на които е потвърдена ботаническата идентичност на събрания за изследване растителен вид *Scutellaria altissima* от различни флористични райони на България.

Методически правилно и коректно разработените методи са приложени за охарактеризиране на изолираните дитерпени от надземни части на *Scutellaria altissima*, които са с нео-клероданова структура, съдържащи тетра-или хексахидрофуорофуран, HPLC метод за определянето на биологично активните флавоноиди, характерни за род *Scutellaria* L: skutеларин, байкалин, байкалеин, вогонин, вогонозид, лутеолин, кризин и вербаскозид. Въз основа на получените резултати са направени достоверни анализи и изводи.

Биологичната активност на веществата в екстрактите от *S. altissima*, *S. albida* и *S. galericulata* е изследвана по утвърдени и стандартизирани методи. Антиоксидантна активност е определена чрез три независими метода в граници от 652 до 1280 $\mu\text{mol TE/g}$ по ORAC метод; от 201 до 583 $\mu\text{mol GAE/g}$ по HORAC метод и от 7,9 до 10,1 AOA по „Електрохимичен метод“. Изследвана е анти-микробната активност на екстрактите от *Scutellaria altissima* спрямо *Streptococcus mitis*, като е установено, че тя е най-силно изразена при 70% етанолови екстракти.

Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Резултатите от дисертационния труд имат преди всичко научно-приложна стойност и са пряко насочени за разрешаването на конкретни проблеми в преработването и предлагането на хранителни добавки. Направени са изводи с теоретичен и са предложени практически методи за определяне на състава и качеството на екстракти от *Scutellaria* и тяхното прилагане като биологично активни добавки.

Приноси с научно-приложна стойност

- От надземните части на *Scutellaria altissima* са изолирани и спектрално охарактеризирани четири нео-клероданови дитерпена, идентифицирани като: скутекиприн, скуполин Н, клеродин и скутекипрол А, един стерол идентифициран като β -ситостероли един гликозидно свързан иридоид, идентифициран като глобуларин. Всички вещества са доказани и изолирани за първи път от този растителен вид.
- Разработеният и валидиран HPLC метод е с възможно приложение за контрол на качеството на растителни субстанции, екстракти и фитопрепарати получени от видове на род *Scutellaria* L.

- За първи път е изследван флавоноидния състав на видове от род *Scutellaria* L., разпространени в България. Доказано е присъствието на характерните и значими за растителния род биологично активни флавоноиди. Най-високо съдържание от тях е установено във вида *Scutellaria altissima*, което го прави перспективен вид за бъдещи изследвания.
- За първи път е изследвано съдържанието на въглехидрати и органични киселини в сух растителен материал от видове на род *Scutellaria* L., растящи в България.
- За първи път е доказан антимикробния ефект на екстракти от *Scutellaria altissima* срещу *Streptococcus mitis*.

Преценка на публикациите по дисертационния труд

Представени са 4 научни разработки по дисертационния труд, които са публикувани в списания индексирани в Thomson Reuters-WEB OF SCIENCE и SCOPUS, за което има приложени документи и една в чуждестранно списание. Материалите от публикациите са включени в дисертацията. Докторантката е представила списък с четири участия в международни и наши научни конференции с международно участие. В повечето научни доклади и съобщения Йоана Георгиева е водещ автор, което показва, че тя е основният изпълнител на научния експеримент. Докторантката е включена и по проект финансиран от фонд „Наука“ на Медицински университет-Пловдив, чиято тематика е свързана с дисертационната разработка.

Тези данни ми дават основание да твърдя, че представените научни разработки покриват наукометричните изисквания за получаване на образователната и научна степен „доктор“ на Медицинския университет-Пловдив.

Автореферат

Авторефератът е в обем 58 стр. и съдържа 11 таблици и 20 фигури, които точно отразяват основните резултати и приноси на дисертационния труд и отговаря на специфичните изисквания на МУ – Пловдив.

Заключение

При разработване на дисертационния труд Йоана Пенчева Георгиева е усвоила знание и умение да интерпретира и анализира известното в литературата, самостоятелно да си поставя научни задачи и правилно да ги решава.

Показва задълбочени познания в областта на биологично активните вещества, владее, прилага и интерпретира съвременните методи за анализ на тези вещества. Получените резултати в хода на разработката са правилно интерпретирани и представляват определен интерес и принос в научно-приложен и приложен аспект. Цялостната ми оценка на дисертационния труд, основаващ се на неговата актуалност, структура, съдържание и теоретични обобщения, ми дава основание да приема, че дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ. Представените материали и дисертационни резултати съответстват на специфичните изисквания описани в „Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Пловдив“ към „Правилник на МУ-Пловдив“.

Въз основа на направения анализ давам положителна оценка на разработения дисертационен труд и предлагам на Йоана Пенчева Георгиева да бъде присъдена образователната и научна степен „доктор“ в научна област „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление „Биологически науки“ по докторска програма „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“.

06.07.2021 г.

Рецензент:
проф. Пантелей Денев д.х.н.