

**СТАНОВИЩЕ**

от доц. д-р инж. Надежда Трайчева Петкова  
катедра „Органична химия и неорганична химия“, Технологичен факултет,  
Университет по хранителни технологии,  
член на Научното жури съгласно Заповед № Р-786/25.05.2021 г.

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

Област на висше 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

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

**Катедра:** „Биоорганична химия“ към Фармацевтичен факултет, МУ-Пловдив

**Научни ръководители:** доц. Стела Димитрова, дх, МУ-Пловдив,  
доц. Петко Бозов, дхн, ПУ „Паисий Хиляндарски“

### 1. Общо представяне на процедурата и докторанта.

Дисертационният труд съдържа ясно обособени раздели, представени на 127 стандартни страници, структурирани както следва: съдържание – 3 стр., списък на използваните съкращения – 1 стр., увод – 1 стр., литературен обзор – 28 стр., цел и задачи на дисертационната работа – 1 стр., материали и методи – 11 стр., резултати и дискусия – 41 стр., изводи – 2 стр., приноси – 1 стр., списък на публикациите във връзка с дисертационния труд и забелязани цитирани, както и участия в научни форуми – 3 стр.; цитирана литература – 15 стр. и 2 приложения – 19 стр. Използваната литература съдържа 196 източника, от тях 7 са на кирилица, а останалите 189 са на латиница, като от всички 58 броя са от последните 10 години. В дисертацията са включени 22 фигури, 3 инфрачервени спектъра, 5 ЯМР спектъра ( $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ), 3 HPLC хроматограми и 11 таблици. Дисертационният труд е добре структуриран и съдържа всички раздели, присъщи за дисертация.

Дисертационният труд е одобрен и насочен за публична защита от разширен катедрен съвет на катедра „Биоорганична химия“ към ФФ на МУ Пловдив, състоял се на 29.03.2021 г. Докторантът е отчислен с право на защита със заповед № Р-556/20.04.2021 на Ректора на МУ-Пловдив проф. д-р Мариана Мурджева, дм, мзм. Представеният комплект материали на хартиен е в съответствие с Чл.115 (1) от Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Пловдив; Правилник на МУ-

Пловдив от 06.11.2014 г. и включва всички необходими документи. Докторантът е приложил 5 научни публикации.

## **2. Актуалност на тематиката.**

Представеният дисертационен труд от Йоана Георгиева разглежда изключително актуална тема свързана с фитофармацията и фармакологичното действие на растенията от род *Scutellaria* L. и биологично-активните съединения (флавоноиди и дитерпени), които те съдържат. В България интересът към този род до момента е бил насочен главно в изследване състава на дитерпените и техните ефекти. Липсват данни за съдържащите се в тях флавоноиди, които са важни при определяне на антиоксидантната и антимикробна активност. Темата е актуална, тъй като обогатява знанието за фитохимичния състав и биологичната активност на български видове от род *Scutellaria* L. и по-специално на българския вид *Scutellaria altissima*, събиран от три флористични района на България. Интерес представлява състава на флавоноидите в този вид, определящи широкия спектър на биологична активност.

Направеният литературен обзор е задълбочен, изчерпателен, достъпен и научната информация е интерпретирана с разбиране. На базата на този обзор са направени заключения и е посочена липсата на научна информация за някои от представителите на род *Scutellaria* L. Това неимуемо води до ясна формулировка на целта в дисертационната работа, а именно - да се проучи съдържанието на флавоноиди и дитерпени в екстракти от *Scutellaria altissima*, както и да се изследва тяхната биологична активност. За постигане на така формулираната цел ясно са дефинирани 7 основни задачи. Проведените изследвания в тази научна работа разкриват редица биологично-активни вещества с различна химична структура (най-вече флавоноиди, въглехидрати, органични киселини) от вид *Scutellaria altissima*. Основен принос на работата е установеният антимикробен ефект на екстракти от *Scutellaria altissima* срещу *Streptococcus mitis*.

## **3. Степен на познаване на проблема**

В литературния обзор е направено детайлна ботаническа и фитохимична характеристика на представителите от род *Scutellaria* L. Подробно са описани и класифицирани фенолните съединения и терпените, разгледана е биологичната активност на някои от тези съединения и техният фармакологичен ефект. Използвана е актуална библиография, която се състои от 196 литературни източника. Прави впечатление, че използваната литература е на латиница – 189 източника и само 7 на кирилица. Докторантката е използвала съвременна литература по изследваната тематика, като основната част от източниците (над 77%) е след 2000 г. Въз основа на направената литературна справка, акуратно са формулирани целта и задачите на дисертационния труд.

## **4. Методика на изследването**

Използваните материали и методи в дисертационния труд са подходящо подбрани и отговарят на изпълнението на заложените цел и задачи. Детайлно са описани и

онагледени методите за ботаническо охарактеризиране на събрания растителен материал от вид *Scutellaria altissima*. Използвани са съвременни методи, както за анализ на фитокомпонентите, така и за активностите им. Приложени са спектрални методи за структурна характеристика на изолираните съединения.

### **5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите**

Получените данни в дисертационната работа са акуратно оформени в таблици и фигури, задълбочено дискутирани, което показва, че докторанката е придобила умения да борави с огромен набор от данни и умело да обобщава получените резултати. В резултат на това изследване са обобщени и оформени 8 извода. Приемам формулираните в автореферата и дисертацията изводи и приноси за достоверни и лично дело на докторантката. Изведени са 5 оригинални научни приноса, главно с научно-приложен характер, както следват:

#### Научни приноси:

1. 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  $\beta$ -ситостерол и един гликозидно свързан иридоид, идентифициран като глобуларин. Всички вещества са доказани и изолирани за първи път от този растителен вид.

#### Научено-приложни приноси:

2. Разработеният и валидиран HPLC метод е възможно приложим за контрол на качеството на растителни субстанции, екстракти и фитопрепарати получени от видове на род *Scutellaria* L.

3. За първи път е изследван флавоноидният 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.

4. За първи път е изследвано съдържанието на въглехидрати и органични киселини в сух растителен материал от видове на род *Scutellaria* L., растящи в България.

5. За първи път е доказан антимикробния ефект на екстракти от *Scutellaria altissima* срещу *Streptococcus mitis*.

### **6. Преценка за публикациите и личния принос на докторанта**

Докторантката е представила **5 научни публикации** по дисертацията в 4, от които тя е първи автор. Особено впечатление прави факта, че 4 от публикациите са публикувани в реферирани и индексирани издания в световните бази данни *Web of Science* и *Scopus*. Уместно е да се подчертае, че докторантката има една публикация в списание *Plants*, на издателство MDPI с IF 2.762 и квантил - Q1 съгласно *SCImago Journal & Country Rank*, една в списание с Q2, една в списание с Q3 и една с Q4. До момента са забелязани общо **седем цитата** на **три от представените публикации**. Това показва актуалността на разглежданата проблематика и международния отзвук,

който са получили резултатите от дисертационния труд. Резултатите от работата на докторантката са представени на **четири научни форума**, три проведени в България и един международен в Италия, като в три от представените участия тя е на първо място.

Докторката е участвала и **в един проект** на МУ-Пловдив, Проект № НО - 01/2018 на тема: „Проучване върху химичен състав, антиоксидантна и антимикробна активност на екстракти от *Scutellaria altissima*“, който е пряко свързан с работата по дисертацията.

Активната публикационна дейност на докторантката напълно отговарят и дори надхвърлят на изискванията за придобиване на ОНС „доктор“.

## **7. Препоръки и бележки.**

Дисертационната работа е много добре структурирана и написана съгласно националните критерии за такъв вид трудове. Резултатите са онагледени в таблици и фигури. Основните изводи са ясно и точно формулирани. Нямам критични забележки по работата. Но имам няколко препоръки свързани с някои технически и микробиологични неточности. При антимикробната активност са изследвани Грам-положителни бактерии, Грам-отрицателни бактерии и *Candida albicans*, които са дрожди. Следователно термините бактериалния растеж и определяне на минималната бактериостатична концентрация (MBSC) и минималната бактерицидна концентрация (MBCC) важат само за изследваните Грам-положителни бактерии и Грам-отрицателни бактерии. Препоръчвам тези наименования да се заменят с термините минимална инхибираща активност/концентрация. Твърдението „При останалите изследвани щамове на *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Candida albicans* не се установи бактерициден или бактериостатичен ефект“ е терминологично некоректно, тъй като *Candida albicans* са дрожди, а не бактерии. Препоръчвам да се преработи, като се запази същият смисъл: „При останалите изследвани щамове на *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Candida albicans* не се установи антимикробен ефект“.

Терминът въглехидрати би могъл да бъде заменен със захари или захарен състав. Основание за това е фактът, че са изследвани само монозахариди с пет и шест въглеродни атома и дизахариди, без олигозахариди и полизахариди.

## **8. Въпроси.**

Към докторантката имам следните въпроси:

1. Разликата в температурите на топене на скутекиприн, изолиран от вас и този докладван от Bruno (Bruno *et al.*, 1992) се различават драстично. Как си обяснявате тази разликата? Това с чистотата на излираното съединение ли е свързано или се дължи на друго?

2. Как сте определили чувствителността и прецизността на разработения от вас HPLC метод?

Въпреки направените препоръки, тази дисертацията представлява едно сериозно научно и пълно изследване. На докторантката Йоана Георгиева препоръчвам да продължи да работи в областта на фитохимията, като надгради своите изследвания с други растителни видове в бъдещата си научна кариера.

## 9. Автореферат

Автореферата е направен според изискванията и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният дисертационен труд представлява оригинално и завършено изследване. Докторантката Йоана Георгиева притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по докторска програма „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички на изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Пловдив за приложение на ЗРАСРБ.

Като се има предвид актуалността и значимостта на темата на дисертацията, изпълнението на *поставената цел, използваните съвременни хроматографски и спектрални методи за анализ, съдържащите се в нея научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и съществения брой научни публикации излезли от печат*, давам **положителна** оценка и препоръчвам на уважаемото научното жури да присъди образователната и научна степен „Доктор“ на Йоана Пенчева Георгиева по 4. „Природни науки, математика и информатика“ Професионално направление: 4.3. „Биологически науки“, Докторска програма: „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“.

28.06.2021 г.

Изготвил становището: .....

(доц. д-р инж. Надежда Петкова)