

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Димчо Захариев Иванов – професор в Шуменски университет
„Епископ Константин Преславски“

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

в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика

професионално направление: 4.3. Биологически науки

докторска програма: *Ботаника*

Автор: *Венелин Христов Петков*

Тема: *Фитохимично и биологично проучване на растения с възможност за фармацевтично приложение*

Научни ръководители: *Проф. дхн Марияна Димитрова Аргирова – Медицински университет – Пловдив, доц. д-р Пламен Стефанов Стоянов – Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“*

1. Общо описание на представените материали

Със заповед №Р33-1512 от 29.04.2021 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определен за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема „**Фитохимично и биологично проучване на растения с възможност за фармацевтично приложение**“ за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма Ботаника. Автор на дисертационния труд е Венелин Христов Петков – докторант в редовна форма на обучение към Катедра „Ботаника и методика на обучението по биология“ с научни ръководители: проф. дхн Марияна Димитрова Аргирова от Медицински университет – Пловдив и доц. д-р Пламен Стефанов Стоянов от Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“.

Представеният от Венелин Христов Петков комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Чл. 36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва следните документи:

- молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд;

- автобиография в европейски формат;
- протокол от катедрения съвет, свързан с докладване на готовността за откриване на процедурата и с предварително обсъждане на дисертационния труд;
- дисертационен труд;
- автореферат;
- списък на научните публикации по темата на дисертацията;
- копия на научните публикации;
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;
- справка за спазване на специфичните изисквания на Биологическия факултет (само за докторантите, зачислени до 04.05.2018 г.);
- справка за спазване на минималните национални изисквания за придобиване на ОНС „доктор“.

Докторантът е приложил 3 броя публикации по темата на дисертационния труд.

В представеният комплект от документи отсъства списък на забелязани цитирания. Това е разбираемо като се има предвид, че публикациите във връзка с докторантурата са от 2020 и 2021 г. и за да бъдат цитирани, е необходим период от няколко години след тяхното публикуване.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Венелин Христов Петков получава магистърска степен по специалност „Биология“ в Биологическия факултет на Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“ през 1999 г. В периода 2002-2015 г. повишава професионалната си квалификация като участва в 12 курса за обучение в редица научно-изследователски центрове в Европа: Триест (Италия), Мадрид и Барселона (Испания), Белград (Сърбия), Киев (Украйна), Кампус Орсе (Франция), Берлин (Германия), Копенхаген (Дания). Към тях трябва да се добавят 2 участия като гост-изследовател в Мадрид (Испания) и Скопие (Македония). Професионалната му кариера започва през 2001 г. в Института по генетика на БАН. От 2007 до 2010 г. участва в разработването и валидирането на лабораторни методи за заводите в Европа в „Амилум България“ (част от британската компания „Амилум“). В периода 2010-2017 г. заема длъжността „Ръководител на лаборатория“ в СЖС България, МБАЛ – Кърджали и Балканфарма – Троян. През 2015-2016 г. е Ръководител на екипа за контрол на качеството в Sanofi-Genzyme, Уотърфорд (Ирландия), а през 2017-2018 г. е Мениджър качество в „Първи май“ АД, гр. Силистра. В момента работи като Старши мениджър по качеството в Leo Pharma, Дъблин (Ирландия). Посочените данни показват задълбочено и систематично обучение по

молекулярна биология и дълъг професионален опит в сферата на фармацевтичната и хранително-вкусовата промишленост.

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

В България папратообразните растения (Pteridophytes) са подценявани както за лечебни, така и за хранителни цели. Те не се прилагат в официалната медицина, а използването им в народната медицина е много ограничено. До този момент в нашата страна не са провеждани изследвания върху съдържанието на първични и вторични метаболити в тази група растения. Изследванията на лечебните свойства и фитохимичния състав са провеждани само в чужбина и повечето от проучванията са фокусирани върху вторичните метаболити с цел тяхното фармацевтично приложение. Папратите съдържат значителни количества въглехидрати, липиди, протеини и микроелементи, поради което се използват като храна в много страни. Изолирането и изследването на първичните и вторичните метаболити в представителите на тази група растения може да разкрие нови възможности за тяхното практическо приложение. Ето защо смятам, че целта на дисертационният труд е подходящо подбрана, актуална и отговаря на квалификацията на Венелин Петков. Планираните задачи позволяват постигането на целта, което се доказва от получените резултати и формулираните изводи.

4. Познаване на проблема

Докторантът демонстрира задълбочено познаване на състоянието на поставения за изследване проблем. Това се вижда както от представената информация в литературния преглед, така и от проведеното обсъждане на получените в хода на изследването резултати. С представения дисертационен труд той доказва способността си за самостоятелен и задълбочен научен анализ. В работата са обхванати значителен брой литературни източници по темата, които са анализирани и умело използвани в прегледа на наличната информация, в избора на подходящи обекти и методи за провеждане на изследванията, а също и в интерпретацията на получените резултати.

5. Методика на изследването

Избраната методика на изследване позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд. Съдържанието на биологично важни микроелементи е определено с ICP-MS, на протеини и липиди – с одобрени от ISO методи, на индивидуалния мастнокиселинен състав – с GC-FID, на нискомолекулни биологичноактивни вещества – със спектрофотометрични методи, високоефективна течна хроматография (HPLC) с UV детектор и ултрависокоефективна течна хроматография с мас-детектор (UHPLCMS). Определянето на антиоксидантните свойства на екстрактите е

осъществено чрез използване на два метода: радикал-улавящи свойства спрямо DPPH и общ желязо-редуциращ капацитет. Оценката на антимикробните свойства на екстрактите е извършена чрез агар дисково-дифузионен метод и определяне на минималната инхибираща концентрация (MIC). Проведени са *in vitro* тестове за цитотоксичност и антитуморна активност.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд е с обем от 121 страници. Структурата включва следните раздели: въведение, литературен преглед, цел и задачи, материали и методи, резултати и обсъждане, изводи, приноси, цитирана литература, публикации и участия в научни форуми по темата на дисертационния труд, декларация за оригиналност. Обемът на всеки от разделите е подходящо подбран и пропорционален на цялостния обем на дисертацията.

Въведението умело насочва към тематиката на дисертационния труд. В литературния преглед е представена информация за първичните и вторичните метаболити в растенията, включително и в представителите на Pteridophytes; за резултатите от проучването в други страни на фитохимичния състав на видовете от род *Asplenium*, който е обект изследване за първи път в България; за биологичните ефекти, които предизвикват екстрактите от Pteridophytes и конкретно от видовете от род *Asplenium*, разпределени в 4 групи: антиоксидантна, антимикробна, антитуморна и антихолинестеразна активност. За постигане на поставената цел са формулирани четири конкретни задачи. Включените в изследването материали и методи са подходящо подбрани и позволяват изпълнението на планираните задачи. Резултатите са представени систематизирано, те са добре онагледени с таблици (15 бр.) и фигури (32 бр.) и са последвани от добре балансирано обсъждане. В резултат от проведеното изследване са формулирани 7 изводи. Те показват, че целта и поставените задачи са изпълнени успешно. Научните приноси (11 на брой) са разпределени в три групи: с оригинален (6 бр.), потвърдителен (2 бр.) и приложен характер (3 бр.). Списъкът с използвана литература включва 225 заглавия, от които 3 на кирилица и 222 на латиница. Приложен е списък с 3 публикации и 1 участие в научен форум, свързани с темата на дисертационния труд. В края е приложена декларация за оригиналност на получените резултати и приноси.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

В резултат от доброто планиране на задачите за изпълнение и на извършената от докторанта значителна по обем експериментална работа са получени резултати, които водят до редица научни и научно-приложни постижения на дисертационния труд. Оригинален

научен характер имат шест от тях. Те са свързани с установяване за първи път в България на съдържанието на микроелементи, въглеhidрати и танини в трите вида от род *Asplenium*, а съдържанието на протеини, липиди, мастнокиселинния състав е установено и публикувано за първи път в научната литература. За първи път е показано, че антиоксидантните свойства на растителните екстракти се влияят от присъствието на редоксактивни метални йони. За първи път е публикувана информация и за антимикробна и антитуморна активност на екстракти от трите вида. За първи път е показано, че екстракти от *Asplenium ceterach* и *Asplenium scolopendrium* съдържат съединения – антагонисти на серотониновите рецептори, а екстрактът от *Asplenium trichomanes* влияе както върху активността на ацетилхолинестеразата, така и върху активността на азотен оксид синтазата.

Научните приноси с потвърдителен характер са два на брой. Първият е свързан с потвърждение на съдържанието на отделни групи от биологичноактивни вещества в трите вида, обект на изследването. Вторият принос потвърждава тезата на други изследователи, че фенолите са доминиращите антиоксиданти в растенията.

Научно-приложните приноси са три на брой. Един от тях има важно методологично приложение, което дава възможност за сравняване на резултатите при изследване на антиоксидантните свойства на различни растителни видове. Другите два приноса могат да намерят практическо приложение във фармацевтичната промишленост и в медицинската практика.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

В представените материали са приложени 3 статии, публикувани в пълен текст на английски език в реферирани международни научни списания, индексирани в първични бази-данни (Scopus), като едно от списанията е индексирано и в Web of Science. Две от списанията са в кuartил 3 (Q3), а третото е в кuartил 2 (Q2). Списанието, индексирано в Web of Science, има импакт фактор с числена стойност 1.238. В две от статиите Венелин Петков е първи автор, а в третата е втори автор. По брой на авторите две от статиите са с 6 автори, а една е с 5 автори. Поради липса на разделителни протоколи приемам, че приносът на всеки от авторите е равностoен.

Особено внимание заслужава статията „Naturally present metal ions in plants could interfere with common antioxidant assays“, в която е доказано, че антиоксидантните свойства на растителните екстракти се влияят от присъствието на редокс активни метални йони. В резултат е предложен метод за предварително третиране на растителни екстракти с йонообменната смола Chelex, което води до по-възпроизводими резултати от

антиоксидантните анализи и позволява коректно сравнение на антиоксидантните свойства на растителни видове от различни популации. Този метод може да намери практическо приложение в лабораторната практика.

Поради малкият период от време от публикуването на статиите до защитата на дисертационния труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ е съвсем разбираемо, че те все още не са цитирани.

9. Лично участие на докторанта

Личното участие на докторанта в проведеното дисертационно изследване е безспорно, особено като се има предвид опита му от работата в изследователски лаборатории, описан в неговата професионална биография. Подбрани са подходящи обекти и методи за тяхното изследване, което се доказва от успешно постигнатите цел и задачи. Докторантът умело анализира получените резултати и формулира точни изводи. Резултат от добрата теоретична и практическа подготовка на докторанта са получените приноси от дисертационния труд.

10. Автореферат

Авторефератът е подготвен според изискванията на съответните правилници и отразява всички раздели на дисертацията. Той е в обем от 45 страници, като прави впечатление много доброто техническо оформление и балансираното съдържание на основните му раздели.

11. Критични забележки и препоръки

Към докторанта нямам забележки, препоръки или въпроси.

12. Лични впечатления

Тъй като не познавам докторанта Венелин Христов Петков, не мога да посоча мои лични впечатления.

13. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Имайки предвид значимостта на получените резултати, мога да препоръчам при бъдещи изследвания на антиоксидантните свойства на растителни видове, да бъде използван методът на предварителна обработка на растителните екстракти с йонообменната смола Chelex. Работата по проблематиката на дисертационния труд може да бъде продължена в бъдещи изследвания за идентифициране на отделни компоненти от трите вида от род *Asplenium*, които да бъдат използвани за лечение на туморни заболявания и като антимикуробни агенти във фармацевтичната промишленост. Инхибиращото действие на екстракт от *Asplenium trichomanes* върху активността на ензима ацетилхолинестераза може да бъде използвано в

медицинската практика при лечение на патологични състояния, които са резултат на нарушения в тези ензимни пътища.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа научни и научно-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 и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“. Представените материали и дисертационни резултати **напълно съответстват** на специфичните изисквания на Биологическия факултет, приети във връзка с Правилника на ПУ „Паисий Хилендарски“ за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантът Венелин Христов Петков **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Ботаника като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на Венелин Христов Петков** в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма Ботаника.

07.06.2021 г.

Рецензент:

(проф. д-р Димчо Захариев)