

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Анели Методиева Неделчева – професор в СУ „Св. Климент Охридски“,
Факултет по химия и фармация

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. д-р Марияна Димитрова Аргирова, дхн – Медицински
университет – Пловдив и доц. д-р Пламен Стефанов Стоянов – Пловдивски университет
„Паисий Хилендарски“

1. Общо описание на представените материали

Със заповед №РЗЗ-1512 от 29.04.2021 г. на Ректора на Пловдивски университет „Паисий
Хилендарски“ (ПУ) съм определена 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. д-р
Марияна Димитрова Аргирова, дхн от Медицински университет – Пловдив и доц. д-р Пламен
Стефанов Стоянов от Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“.

Представеният от Венелин Христов Петков комплект материали 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 Биологически факултет в направление 4.3 Биологически науки за придобиване на ОНС „доктор“;

Докторантът е приложил 3 броя научни публикации.

Всички документи и материали са изготвени коректно и прецизно.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Венелин Петков завършва висшето си образование като магистър по специалност Биология в Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Биологически факултет (1999г.), където в периода 2018-2021 година се обучава като редовен докторант в докторска програма Ботаника на катедра „Ботаника и методика на обучението по биология“. Част от професионалният опит на Венелин Петков включва заемани длъжности в научна институция (н.с. в Институт по Генетика, БАН), фармацевтичната промишленост („Балканфарма – Троян“ АД, “Sanofi-Genzyme”, Ireland) с експертиза в областта на качествения контрол, химик-аналитик с дейности по разработване и валидиране на лабораторни методи („Амилум България“ ЕАД, Разград) и др. Понастоящем заема длъжността Senior Manager Quality Laboratories Dublin в Leo Pharma, Ireland. За периода 2002 – 2015 година Венелин Петков преминава редица обучения за повишаване на квалификацията в международни организации (European Compliance Academy, “Genes, Genomes and Cells” Graduate School, France, International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, Italy, UNESCO “Advance and Practical Courses on DNA and Protein” и др.).

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

Изследването на растения от различни таксономични групи като източник на биологично активни съединения и разглеждането им като ресурс за фармацевтични продукти е научно мултидисциплинарно направление, към което има постоянен интерес. Несъмнено най-проучената група са покритосеменните растения. Съвременният период се характеризира със засилен интерес към алтернативни източници на активни съставки за лекарствените продукти. В известна степен, като по-слабо проучена група, папратите могат да се разглеждат

като такива. Установяване на фитохимичния профил на растителни видове, заедно с оценка на биологичната активност на получени от тях екстракти е утвърден и успешен подход за оценка на потенциала им за приложение във фармацията. Този подход е в основата на дисертационния труд, отразен във формулираната цел: „изследване химичния състав на надземни части от три вида папрати от рода *Asplenium* и чрез *in vitro* методи да се очертаят възможни фармакологични приложения на техни екстракти“. Обект на изследването са слабо проучени видове от българската флора *Asplenium ceterach* L. (*Ceterach officinarum* Willd.) - лечебна златиста папрат, *Asplenium scolopendrium* L. (*Phyllitis scolopendrium* (L.) Newman) – обикновен волски език и *Asplenium trichomanes* L. – обикновено изтравниче. В съответствие с целта са поставените задачи относно установяване на химичния състав (протеини, липиди, микроелементи, количествено съдържание на въглехидрати, фенолни съединения и др.), хроматографско изследване съдържанието на основни нискомолекулни съединения и *in vitro* изследване на антиоксидантните, антимикробните, цитотоксичните и антихолинестеразните свойства на екстракти от растенията, обект на дисертационния труд.

Посочените факти, относно избраните обекти и поставените цели и задачи, очертават тематиката като актуална, с насоченост за получаване на оригинални научни резултати с потенциал за съвременно практическо приложение.

4. Познаване на проблема

Литературният преглед обхваща много добре структурирана информация относно: кратка ботаническа характеристика на видовете, включително данни от народната медицина; фитохимичен състав на Pteridophytes и род *Asplenium* (въглехидрати, протеини, липиди, макро- и микроелементи, феноли, фенолни киселини, флавоноиди, терпеноиди, алкалоиди, сапонини, танини); фитохимичен състав на всеки един от видовете *Asplenium ceterach*, *Asplenium scolopendrium*, *Asplenium trichomanes*; данни за биологични ефекти на Pteridophytes и род *Asplenium* (антиоксидантна активност, антимикробна активност, антитуморна активност, антихолинестеразна активност). Информацията е представена, заедно с коректно посочените цитати, много добре и подходящо онагледена с фигури, с наличие на аналитична оценка на информацията. При всяко едно от направленията е подчертано известното относно Pteridophytes, род *Asplenium* и за всеки от видовете. Докторантът представя и заключение за всяка една от основните части, в която демонстрира уменията си да анализира публикуваното в научната литература.

5. Методика на изследването

В дисертационният труд коректно и в достатъчен обем е представена информация за изследвания растителен материал. Посочени са ваучерните образци, както и данни за използваните реактиви. В подходящ обем са охарактеризирани използваните методи: определяне съдържанието на биологично важни микроелементи; определяне на съдържание на протеини по метода на Kjeldahl; определяне масленото съдържание и индивидуалния мастнокиселинен състав на триглицеридите; изолиране на нискомолекулни биологичноактивни вещества и обща характеристика на екстрактите; определяне на основни класове вторични метаболити в екстрактите от папрати; хроматографски анализ на индивидуални вторични метаболити; антиоксидантни свойства на екстракти от папрати; антимикробни свойства на екстракти от папрати; антитуморна активност; влияние на екстрактите от папрати върху съкратителната активност на стомашни гладки мускули.

Заслужава да се подчертае големия брой и разнообразие от приложени методи за анализ. Подборът на методи съответства на определената цел и поставените задачи и е предпоставка за обективна оценка на видовете като потенциал за фармацевтично приложение.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е разработен в обем 121 страници, включително 32 фигури (снимков материал, карти, схеми, диаграми, хроматограми, структури на химични съединения) и 15 таблици. Структурата следва стандартно представяне на научно изследване, като са обособени следните основни части: Литературен преглед (32 стр.), Цел и задачи на дисертационния труд (1 стр.), Материали и методи (22 стр.), Резултати и обсъждане (35 стр.), Изводи (2 стр.), Приноси (2 стр.), Цитирана литература (17 стр.). Към дисертацията са включени списък с публикациите и участие в научни форуми по темата на дисертацията, както и декларация за оригиналност.

Информацията е поднесена в научен стил, използваните източници са коректно цитирани. Списъкът на литературата обхваща 225 заглавия, от които 3 на български език. Характеристиката на дисертационния труд показва умения за работа с литературни източници и представяне на научно изследване в научен текст.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Докторантът формулира три основни групи приноси: • оригинални научни приноси • научни приноси с потвърдителен характер и • научни приноси с приложен характер. Посочените конкретни приноси са в съответствие с получените резултати и направените изводи.

В дисертационният труд **за първи път** се представят данни относно съдържанието на протеини, липиди и мастнокиселинен състав за видовете *Asplenium ceterach*, *Asplenium scolopendrium* и *Asplenium trichomanes*, както и за микроелементи (Fe, Cu, Zn, Se), въглехидрати и танини в тези видове с произход от български популации. **За първи път** е показано, че екстракти от изследваните видове съдържат съединения - антагонисти на серотониновите рецептори, като е показано влиянието на екстракт от *Asplenium trichomanes* върху активността на ацетилхолинестераза и върху активността на азотен оксид синтаза. **За първи път** е показана антимикуробна и антитуморна активност на екстракти от изследваните видове с произход от български популации. **За първи път** е показано, че антиоксидантните свойства на растителните екстракти се влияят от присъствието на редокс активни метални йони.

В резултат на изследването е **потвърдено** наличието на отделни съединения в изследваните растителни екстракти, както и корелацията между съдържание на фенолни съединения и антиоксидантната активност на растителните екстракти, което е в потвърждение на тезата за доминиращата роля на фенолите като антиоксиданти в растенията.

Принос с **приложен характер** е предложеното предварителното 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. Докторантът формулира хипотеза за възможно приложение на *Asplenium ceterach* като антитуморен агент срещу *HeLa* туморни клетки, както и за антимикуробното приложение на водни екстракти от всички изследвани видове. Формулирано е заключение за потенциалната значимост на екстракт от *Asplenium trichomanes* при лечение на патологични състояния, резултат от нарушения в ензимните пътища на ацетилхолинестеразата.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Докторант Венелин Петков представя 3 публикации, една от които под печат (представен е доказателствен материал). Публикациите са в периода 2020-2021 година. Всички статии са в съавторство с повече от трима автори. Докторантът е първи автор в две от публикациите. Публикувани са на английски език в реферирани и индексирани научни списания: *MethodsX* (Q2, SJR₂₀₁₉ 0.38), *Zeitschrift für Naturforschung – Section C* (Q3, SJR₂₀₁₉ 0.26, IF1.238), *Natural Products Journal* (Q3, SJR₂₀₁₉ 0.21, in press). Публикациите отразяват конкретни резултати постигнати в дисертационния труд, което е в потвърждение на личния принос на докторанта.

Към дисертационния труд е представено едно участие в международен научен форум: Third International Conference on Bio-antioxidants “Natural bio-antioxidants as an inspiration for food chemistry and pharmacy” (2019).

9. Лично участие на докторанта

Прегледът и общата оценка на представените материали, дават основание да се заключи, че проведените изследвания в дисертационния труд, са с личното участие на докторант Венелин Петков. Формулирането на изводите и приносите са негова лична заслуга. В потвърждение на това е и представената декларация от докторанта за оригиналност на представените данни.

10. Автореферат

Структурата и обемът на автореферата отговарят на изискванията и основните резултати постигнати в дисертацията са отразени коректно.

11. Критични забележки и препоръки

Част от представените в дисертационния труд фигури са във формат, който затруднява възприемането и преценката на съдържащата се в тях информация (фигури 13, 14, 18). Тази забележка не променя общото положително впечатление от работата и постигнатите резултати.

12. Лични впечатления

Нямам лични впечатления от докторанта.

13. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Препоръчвам при бъдещи изследвания да се има предвид, че някои представители на папратите (включително от род *Asplenium*) са хиперакумулатори на метали и при анализа трябва задължително да охарактеризира субстрата върху който се развиват.

Въпрос към докторанта: въз основа на получените резултати и при възможност за продължаване на изследванията в тази таксономична група, как би очертал развитието на подхода на проучване?

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 за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторант 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**.

09 юни 2021 г.

гр. София

Рецензент:

проф. д-р Анели Неделчева