

## СТАНОВИЩЕ

от проф. Мария Богомилова Ангелова-Дянкова, дбн,  
Институт по микробиология „Стефан Ангелов“ при БАН  
върху дисертационен труд, представен за получаване на образователната  
и научна степен “доктор” в професионално направление: 4.3. Биологични  
науки, докторска програма Биохимия

Автор: **Теодора Минчева Панайотова**

Тема: **Изследване свойствата на биологично-активни пептиди,  
получени при ензимен хидролиз с протеолитични ензими от  
млечнокисели бактерии**

Научен ръководител: **проф. д-р Илия Николов Илиев**

### 1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Със заповед № РД-22-742 от 07.04.2026 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определена за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема „Изследване свойствата на биологично-активни пептиди, получени при ензимен хидролиз с протеолитични ензими от млечнокисели бактерии“ 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 Биохимия. Автор на дисертационния труд е Теодора Минчева Панайотова – задочен докторант към катедра Биохимия и микробиология, с научен ръководител проф. д-р Илия Илиев от ПУ.

Представеният от Теодора Панайотова комплект материали на електронен носител е в съответствие с Чл. 36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав.

Теодора Панайотова е завършила средно образование през 2006 г в Професионална гимназия по туризъм "Проф. д-р Асен Златаров", Пловдив. В 2010 г се дипломира като бакалавър в Университет по хранителни технологии, Пловдив със специалност „Технология на месото и млякото“. През 2011 получава диплома за магистър по Контрол и безопасност на храните от животински произход в същия университет. От 2012 г работи като изследовател в „Ел Би Булгарикум“ ЕАД, София.

### 2. Актуалност на тематиката

Природните биоактивни пептиди (БП) се очертават като ключови кандидати в съвременната наука, благодарение на многостранната им биологична активност и разнообразните им приложения в биомедицината, биотехнологията и хранителната индустрия. Тези молекули проявяват широк фармакологичен спектър, включително антимикробни, анти тромбоцитни, антиоксидантни, антихипертензивни и противотуморни свойства, което ги позиционира като мощни терапевтични агенти и основни функционални хранителни съставки. Според СЗО, заболявания като рак, диабет и хипертония причиняват 36 милиона смъртни случая годишно. Едно от най-значимите лекарства на базата на пептиди, лицензирани и комерсиализирани още през 20-те години на миналия век, е инсулинът. В днешни дни, функционални храни, добавки или лекарства, съдържащи БП, могат да подобрят здравето на милиони пациенти. Значението им се

потвърждава от факта, че световният пазар на биоактивни пептиди за 2025 г възлиза на \$2.76 млрд., с прогноза за 2035 г – \$4.63 млрд.

Благодарение на присъщото им структурно разнообразие, биосъвместимост и биоразградимост, биопептидите предлагат желан профил на безопасност, минимизирайки системната токсичност и нежеланите ефекти на синтетичните алтернативи. Най-използваният метод за получаването на биоктивните пептиди е хидролиза с ензими, получени от растения, животни или микроорганизми. Този метод добавя важни предимства в посока разработването на екологични технологии. Едновременно с това, се предлагат нови стратегии за получаване на по-високи добиви, както и за намаляват времето и разходите за обработка на протеините.

Различни предизвикателства обаче възпрепятстват производството на пептиди в индустриален мащаб, като нисък добив, непотвърдени механизми на действие, избор на подходящи ресурси за масово производство, което разкрива сериозна ниша за научни изследвания и изисквания на бизнеса. Усилията на изследователските групи в световен мащаб са насочени към намирането на подходящи източници на протеолитични ензими и ресурси на протеини. Именно тези аспекти на проблема са в центъра на вниманието на докторантката Теодора Панайотова и нейният научен ръководител, проф. Илия Илиев, което подчертава актуалността и перспективността на разработката.

### **3. Познаване на проблема**

Дисертационният труд е конструиран в традиционна форма със съответните раздели. Написан е на 182 стандартни компютърни страници, които включват 144 страници текст, 30 страници литература и 8 страници приложения. Представеният материал е балансиран като обем и съотношение между отделните части. Литературният обзор е изготвен целенасочено и конкретно и включва всички аспекти на изследването. В него са отразени 324 публикации, кореспондиращи с всяка една от поставените задачи. Обзорът представя състоянието на проблема в момента, отчитайки коректно развитието в исторически план и постигнатото до този момент. Подробно са обсъдени наличните литературни данни относно характеристиката на млечнокиселите бактерии (МКБ) и техният потенциал за синтеза на протеолитични ензими. Отделено е внимание на типа ензими и ензимните транспортери. Детайлно са анализирани постиженията в областта на биоактивните пептиди и техните източници от различен произход с фокус върху пептиди, получени от мляко и млечни продукти. Прегледът на литературата включва и раздел, в който се дискутират методите за получаване с анализ на предизвикателствата на всеки един от тях. Основният акцент е върху физиологични свойства на биологично-активни пептиди и механизма на тяхното действие. Трябва да се подчертае широкия обем от знания и аналитичния стил на представяне на литературните данни, както и включените в обзора 15 фигури и 5 таблици, което улеснява читателите при възприемането на научните данни. Всичко това ми дава основание да отбележа, че докторантката Т. Панайотова много добре е запозната с проблема на дисертационната теза.

Въз основа на анализа в литературния обзор е изведена целта на настоящата дисертация: да се получат нови данни за синтеза на биологично-активни пептиди с АСЕ-инхибираща активност при култивиране на млечнокисели бактерии в хранителни среди с растителни протеини. За реализирането на тази цел са формулирани 5 конкретни, взаимно обвързани и логически следващи задачи, които включват всички задължителни етапи на подобно проучване.

#### **4. Методика на изследването**

Разделът "Материали и методи" демонстрира внушителен набор от методи, съобразени с конкретните изисквания на експеримента. Те са както рутинни, така и съвременни, микробиологични, биохимични, молекулярно-биологични и др. Освен това са разбираеми и дават възможност за коректно провеждане на експериментите и получаване на достоверни резултати. Искам да отбележа внушителния брой колекционни лактобацили от четири вида, идентифицирани чрез нуклеотидната последователност на техния ген за 16S-рРНК (16S-рибозомална РНК). Използвани са съвременни методи за доказване на ензимна хидролиза, АСЕ-инхибиторна активност, електрофоретичен анализ с три-трицинова SDS-полиакриламидна гел електрофореза, ултрависокоефективна течна хроматография с масспектрометрия (UHPLC-MS) за доказване на нискомолекулни пептиди и др.

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

Раздел „Резултати и обсъждане“ представя данни за реализиране на една изключително значима в теоретичен и приложен аспект задача – получаване и охарактеризиране на биоактивни пептиди с АСЕ-инхибираща активност. Това е мащабно изследване, онагледено с 28 фигури и 4 таблици от собствени резултати. Отличава се с ясно изразена логическа последователност на експерименталните етапи, което придава на разработката характеристика за цялостност.

Като започва със скрининг на щамове МКБ за секреция на протеолитични ензими с последващо сравняване степента на протеолиза при лактобацили от различни видове и при различни условия, докторанката селектира 30 щама *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus*, 11 щама *Lactobacillus helveticus* и 3 щама *Lacticaseibacillus casei*, които проучва относно показателите на клетъчен растеж и киселинообразуване спрямо степента на протеолиза. Във втория етап от дисертацията са получени данни за степента на протеолиза в зависимост от вида на щамата и вида на растителния протеин в хранителната среда. От направения обобщен анализ са определени най-подходящите щамове за следващите експерименти. Много внимание е отделено на ефекта на растителните протеини върху нивото на специфичната протеолитична активност. Резултатите определят ефективните продуценти *L. helveticus* h70 и *L. helveticus* b244 и добавят нова информация към регулацията на ензимната синтеза чрез контролния механизъм азотна катаболитна репресия. Освен това, докторантката предполага и регулация на генната експресия в отговор на условията на околната среда.

Детайлно е проучен потенциала на 4 щама *L. helveticus* и 1 щам *L. casei* да разграждат пептидите до свободни аминокиселини чрез 4 типа пептидази. Получените резултати допълват знанията относно характеристиката на пептидазите, синтезирани от лактобацили.

Основната част от експерименталната работа е свързана с доказване на АСЕ-инхибиторна активност на биологично активни пептиди при използването на среди с растителни протеини. Предложени са схеми на комбинирани хранителни среди за синтезата на пептиди с висока АСЕ-инхибиторна активност, в резултат на което щам *L. helveticus* b244 е избран за най-ефективен продуцент. В края на изследването са получени данни за физико-химичната характеристика на образуваните пептиди. Със съвременни методи е доказано, че АСЕ-инхибиторна активност на щамове *L. helveticus* h70 и *L. helveticus* b244 се дължи на присъствието на нискомолекулни пептиди при култивиране върху комбинирани хранителни среди, съдържащи млечни и растителни протеини. Получените резултати добавят важна информация в тази нова изследователска ниша.

Много добра идея е оформянето на изводи и заключителен коментар след всеки подраздел, които обобщават много информативно получените данни и тяхното значение. Това улеснява читателя да се ориентира в разработката и да възприеме постиженията в нея. Тук искам да подчертая и ролята на научния ръководител, проф. Илия Илиев, който е водещ учен в областта на докторантската теза и по мое мнение е допринесъл за отличното представяне на материала.

Доказателственият материал от раздел „Резултати и дискусия“ и особено професионално оформените таблици и фигури, позволява коретното му възприемане от читателя. Представянето на резултатите е съчетано с умела дискусия по всички етапи от разработката. Направено е задълбочено и компетентно обсъждане на данните при използването на подходящи литературни източници. Това създава впечатление за съизмеримост с публикуваното от други автори. Дискусията демонстрира още веднъж сериозната експериментална работа на докторантката и нейните задълбочени познания в тази област.

Според мен, изводите са логично следствие от експерименталните данни и дават необходимата информация за стойността на проведените изследвания. Бих препоръчала да бъдат по-конкретно дефинирани, макар и повече на брой. Приемам формулировката на приносите и искам да подчертая тяхното значение в теоретичен и в научно-приложен аспект.

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

Данните от дисертацията са включени в 4 научни статии, 3 от които са отпечатани в специализирани списания: *Bulgarian Chemical Communications* и *Acta Microbiologica Bulgarica*, реферирани в Scopus и с квантил Q4, а четвъртата е депозирана в *Food Science and Applied Biotechnology* с квантил Q2. Докторантката е представила свои резултати на 3 научни форума. Това ми дава основание да считам, че резултатите на Теодора Панайотова са станали достояние на нашата и международната научна общност. Тя е първи автор във

всички научни публикации и участия, което доказва нейния значим дял в разработването на дисертационния труд.

### **7. Автореферат**

Авторефератът е правилно структуриран и адекватно отразява същността и постигнатите резултати от дисертационния труд.

### **8. Критични бележки, препоръки и въпроси**

Нямам сериозни критични бележки към дисертационния труд.

Към докторантката Теодора Панайотова, имам следните въпроси:

1. С какво, получените в тази дисертация биоактивни пептиди с АСЕ-инхибиторна активност са по-добри от някои търговски препарати?

2. Кои от получените резултати са перспективни за следващи изследвания и какви експерименти трябва да бъдат проведени?

Препоръка:

1. Като имам пред вид, че обзорът е изготвен на високо информативно ниво, с отличен илюстративен материал и може да бъде полезен на много специалисти, предлагам да бъде публикуван в специализирано научно списание.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В заключение искам да подчертая, че докторантката е изпълнила изискванията на ЗРАСРБ, като и тези в Правилника към него на ПУ „Паисий Хилендарски“ за придобиване на образователната и научна степен ”доктор”. Материалът, който представя Теодора Панайотова е дисертабилен, темата е актуална и предлага съвременно ниво на важен за теорията и практиката въпрос. Проведените експерименти са поставени методично правилно, получените резултати са достоверни и са солидна база за следващи научни и приложни разработки. Извършена е огромна експериментална работа, поставеният проблем е многостранно и детайлно проучен на съвременно ниво, направени са съществени приноси със сериозно приложно значение. Към тази характеристика на дисертационния труд искам да добавя, че според мен, Теодора Панайотова излиза от докторантурата като добре подготвен специалист в областта на биохимията, усвоила е голям брой съвременни методи, получила е опит при интерпретиране на научни данни.

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 ТЕОДОРА МИНЧЕВА ПАНАЙОТОВА** в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма Биохимия.

16.05.2026 г.

София

**Изготвил становището:** .....

/проф. Мария Дянкова, дбн/