

№ 680/18.10.19

Становище за ОНС „Доктор“

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Албена Георгиева Йорданова - Софийски университет „Св. Климент
Охридски“, Медицински факултет, Катедра химия и биохимия, физиология и
патофизиология

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

научна специалност: *Фармакология*; шифър: 03.01.24

Автор: Алмира Павлова Георгиева

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Направление: Биологични ефекти на природни и синтетични вещества

Институт по невробиология, БАН

Тема: „Сравнителен фитохимичен анализ и биологични активности на ароматични
продукти от българските маслодайни *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill.“

Научни консултанти: доц. д-р Милка Милева и доц. д-р Албена Александрова

В представения ми за становище дисертационен труд на ас. Алмира Павлова Георгиева от Институт по невробиология, БАН е изследван актуален проблем, свързан с проучванията върху неизследвани досега антибактериални, противогъбични, противовирусни, антиоксидантни и антирадикалови свойства на продукти от широко разпространените у нас *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill.

Дисертационният труд на ас. Алмира Павлова Георгиева, който съдържа 162 страници, 32 фигури и 14 таблици и 4 снимки, е старателно оформен и дава отлична представа за извършените от дисертантката изследвания. Цитирани са 297 литературни източника, предимно от чуждестранни автори, както и 4 линка към интернет страници. Дисертантката е запозната много добре с историческите данни за разпространението и използването на *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill. у нас и по света, както и с научните изследвания на цитираните автори и точното им и компетентно интерпретиране. Литературният обзор на дисертационния труд логично представя получени до сега резултати по отношение на фитохимичния профил и биологичните активности на ароматичните продукти, добивани от цветовете на *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill. Описани са специфичните характеристики и факторите, които повлияват на химичния състав и добивът на **розовото масло**; фитохимичния състав на **розовата вода**; както и на **конкрет** и **абсолю** от *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill.

Литературният обзор към дисертационния труд логично въвежда читателя към изследователската цел, която Алмира Георгиева си е поставила: да се охарактеризират в сравнителен аспект химичният състав и биологичните активности на ароматичните продукти от българските маслодайни *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill. и да се оцени евентуалното им фармакологично приложение. Поставените за изпълнение 5 основни задачи са точно и ясно формулирани и се явяват солидна основа за представянето и анализирането на резултатите в изследванията в дисертационния труд. За изпълнението на поставените цели и задачи са подбрани разнообразни научно-изследователски биофизични, биохимични и микробиологични методи, които дават информация за газ-хроматографския анализ на изследваните етерични масла и хидрозоли; определяне на съдържанието на фенолни съединения; изследване на антибактериална, антитуморна, противогъбична и антиоксидантна активности; математически модел за изчисляване на инхибиращия ефект на етеричните масла; изчисляване на комбинационния индекс между маслата от маслодайна роза и нистатин; статистическа обработка на резултатите и др.

Получените резултати в експериментите и обсъждането им показват задълбочено разбиране на изследвания проблем, като в детайли е направен сравнителен анализ на хроматографския профил на етеричните масла, хидрозолите и фенолите в *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill. Изследвани са и биологичните активности на продуктите от маслодайните рози, като са проведени разнообразни експерименти за доказване на антибактериалните, противогъбичните, противовирусните, антиоксидантните и антирадикаловите свойства на етеричните масла и хидрозолите. Доказан е и засиленият противогъбичен ефект от добавянето на етеричните масла към нистатин. Впечатляващи са и изследванията, по отношение на антиоксидантните активности на маслата от маслодайните рози, като са определени редуциращите им потенциали, чрез DPPH-метода; способността им да обезвреждат супероксидни радикали, чрез ксантин-ксантин оксидазна моделна система; Fe^{2+} хелиращия им капацитет; както и разнообразни експерименти, върху антиоксидантния етап на MBDK клетки с експериментална HSV-1 инфекция. Последните експерименти са насочени към определяне на степента на липидната пероксидация, нивата на антиоксиданта глутатион, активностите на важни антиоксидантни ензими – глутатионпероксидаза и каталаза в MBDK клетките. В допълнение е изследван антиоксидантния капацитет и антирадикаловите свойства на розова вода от *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill. с помощта на няколко метода: в

системи, генериращи свободни радикали; в среда, съдържаща устойчивия DPPH радикал; изследване на желязо редуциращ капацитет; в биологични системи – яйчни липозоми; в *in vitro* експериментален модел на оксидативен стрес - клетки MDBK, инфектирани с HSV-1. Резултатите са представени чрез подходящи фигури, както и в табличен вид.

Получените резултати в представения ми за становище дисертационен труд са обобщени в 12 основни извода, които обединяват ефектите, наблюдавани при проведения детайлен фитохимичен анализ и биологичните активности на ароматични продукти от българските маслодайни рози - *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill. Приносите са формулирани в две основни направления: три приноса с оригинален характер и три приноса с потвърдителен характер, които утвърждават новаторския принос на изследваната дисертационна тема. За първи път е проведено изследване на антивирусните ефекти на маслата и техни макрокомпоненти върху панел от разнообразни щамове вируси: HSV-1 и HSV-2; CVB1; BVDV и хепатитен вирус С; грипен вирус A/Aichi/68/H3N2 и HRSV. Получените резултати разширяват научните знания върху състава и биологичните свойства на ароматични продукти от българските маслодайни рози *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill., и допринасят за тяхното фармакологично охарактеризиране и потенциалното им използване в клиничната практика.

Резултати от разработката на дисертационния труд, са публикувани в 4 научни статии в периода от 2015 година до сега, като 3 от тях са в списания с импакт фактор. В една от публикациите дисертантката е първи автор, което е доказателство за личния принос при проведените изследвания и при техния анализ. Резултатите са представени на 13 научни форума от 2015 година до сега, от които два са организирани в чужбина, а на три от конференциите са представени устни доклади. Дисертантката е била участник в един научен проект.

Представеният автореферат на дисертационния труд на ас. Алмира Павлова Георгиева отговаря напълно на съдържанието на дисертационния труд и дава отлична информация за проведените експерименти, получените резултати, обсъждане и анализ на изследванията.

Към дисертантката имам следните забележки и въпроси:

1. На стр. 28 в дисертационния труд погрешно е написано, че рибофлавинът е витамин А, L-DOPA на стр. 30 е обозначен неправилно „L-допа“.

2. Какви са предимствата на използваната моделна система от яйчени липозоми при проведените експерименти по отношение на определяне на антиоксидантните активности на хидрозоли от *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill.? Може ли да се дефинира точно липидния състав на липозомите?

3. Установено е, че маслото от *R. alba* L. съдържа 6% повече алифатни въглеводороди, в сравнение с маслото от *R. damascena* Mill. (Фигура 9.), което според литературни данни е свързано с много по-ниска антибактериална и противогъбична активности. Резултатите, представени в Таблица 8 показват, че не се наблюдават съществени различия по отношение на антибактериалните свойства на етеричните масла от *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill. при тестване с Gram (+) и Gram (-) бактерии. Как може да се обясни това несъответствие?

От извършената огромна по обем научно-изследователска работа мога да обобща, че Алмира Георгиева притежава необходимите експериментални умения и способности да обсъжда получените резултати и да ги съпоставя с литературни източници. С представените публикации и участия в научни форуми тя отговаря на изискванията в Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и Правилника за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в Института по невробиология, БАН.

Всичко това ми дава основание убедено да препоръчам на дисертантката Алмира Павлова Георгиева да бъде дадена образователната и научна степен “доктор” в научната специалност „Фармакология“, шифър 03.01.24.

16.12.2019 г.

Изготвил становището:



/доц. д-р Албена Йорданова/