

## СТАНОВИЩЕ

**от проф. Мария Богомилова Ангелова, д.б.н.,** Институт по микробиология, „Стефан Ангелов“ при БАН

**върху дисертационен труд,** представен за защита пред научно жури за получаване на образователната и научна степен “доктор”

**Автор на дисертационния труд:** Теодора Иванова Тодорова

**Тема на дисертационния труд:** “ДНК защитен потенциал на биологично активни природни съединения с растителен произход”

Ако трябва да характеризираме с ключови думи дисертационният труд на Теодора Тодорова ще отбележим екология, оксидативен стрес, ксенобиотици, мутагенен ефект, канцерогенеза, изменения в генетичния материал, медицински растения - всички те са в топ листата на 21 век и формират проблема за качеството на живота. Докторантката представя една мултидисциплинарна разработка, която обхваща теоретично и методично екологичната биохимия, екологичната генетика, свободно-радикаловите взаимодействия и репарацията на базисните биомолекули в аеробните организми. Основната насоченост на тезата - да се получи нова информация за защитния ефект на биологично активни вещества от растителен произход - успешно се включва в усилията на учените за създаване на нови стратегии относно предпазване на генома от генотоксичното действие на ксенобиотици. Въпреки, че подобни съединения в последните години заливат лавинообразно пазара, липсва информация за механизмите на тяхното действие. Именно към тази неизследвана ниша насочват вниманието си докторантката и нейните научни ръководители. Всичко това доказва актуалността и необходимостта от разработката.

Освен това, дисертационният труд е пример как един проблем, възникнал от неизбежните последици на живота в съвременната екологична среда, може да бъде детайлно проучен с научни методи и получените резултати да се върнат като научно обоснована стратегия с потенциално приложение в практиката. Целта е поставена ясно и конкретно, отговаря на поставения проблем и е в унисон със заглавието на дисертацията.

Дисертацията на Тодорова включва както традиционни раздели (Литературен обзор, Заключение, Изводи и Използвана литература), така и публикувани вече статии или такива, подготвени за печат. Тази форма на дисертация е приета от Научния съвет на ИБЕИ. Обобщеното резюме на резултатите в края на материала, дава възможност на читателя да обхване материала в неговата цялост.

Дисертацията е написана в добър научен стил, с ясно излагане на експерименталните данни и обсъждане на основата на публикуваното в литературата с акцент от последните 7 - 8 години. Обзорът представя състоянието на проблема в момента и включва работата на български учени по него.

В експерименталната работа е използван много широк набор от методи, които отговарят адекватно на комплексния характер на изследванията. Авторката е усвоила и приложила най-съвременни биохимични, микробиологични, молекулярно-генетични и химични методи. Искан да подчертая отчитане на Tu1 ретротранспозиция, митотична генна конверсия и ДНК увреждащ/защитен потенциал; прооксидантен и антиоксидантен потенциал; канцерогенен и антиканцерогенен ефект; генотоксичен/антигенотоксичен, мутагенен/антимутагенен потенциал; адаптивен отговор към стресово въздействие и др.

Извършена е сериозна и добре обмислена експериментална работа за охарактеризиране на изолираните екстракти от *Papaver rhoeas* и *Clinopodium vulgare* относно химичния им състав и възможността да действат като оксиданти, мутагенни и канцерогенни фактори. Голямо внимание е отделено на проучване на техните антиоксидантни, антимутагенни, антигенотоксични и антиканцерогенни свойства. Сериозен теоретичен интерес представляват данните, които показват, че с увеличаване концентрацията на *Papaver rhoeas* L. и *Clinopodium vulgare* се наблюдава намаление на честотата на генна конверсия, реверсия и митотичен кросинговър до нива сравними с тези на контролата. Установени са условията за формиране на адаптивен отговор към стресовия фактор. Резултатите са интерпретирани много задълбочено, с ясно изразено познаване на проблема и в светлината на публикувани данни от други автори. Освен това, авторката предлага обяснения за механизма на действие на двата екстракта. Изводите съответстват на получените резултати и подчертават съвременното звучене на изследванията и тяхната значимост.

Дисертационният труд на Теодора Тодорова представя сериозни научни приноси, между които оригинални в теоретичен и методичен аспект.

1. Доказана е работната хипотеза на автора: механизмът на противовъзпалителното действие на използваните в народната медицина растения *Papaver rhoeas* L. и *Clinopodium vulgare* L. се основава на тяхната висока антиоксидантна активност, която води до антигенотоксичен, антимутагенен и антиканцерогенен ефект.

2. За първи път детайлно са охарактеризирани екстракти от *Papaver rhoeas* L. и *Clinopodium vulgare* L. по отношение на техния антиоксидантен, ДНК защитен,

антигенотоксичен, антимуtagenен и антиканцерогенен потенциал при тест-система *Saccharomyces cerevisia*.

3. Доказана е ролята на адаптивния отговор при тест-система *Saccharomyces cerevisiae* за снижаване ефекта иницирания оксидативен стрес.

4. Доказан е ДНК защитният ефект на флавоноида кемпферол и алкалоида ятрофам по механизма за ускоряване репарацията на двойноверижни разриви при тест-система *Chlamydomonas reinhardtii*.

5. Потвърден е прооксидантният, ДНК увреждащият, мутагенният и канцерогенният потенциал на зеоцин при тест-система *Saccharomyces cerevisiae*.

6. Разработен е оптимизиран протокол за измерване нивата на двойноверижните разриви в ДНК чрез CFGE при *Saccharomyces cerevisiae*.

7. Разработена е схема за оптимални параметри на адаптивния отговор, при който се редуцира увреждащото действие на активните форми на кислорода.

Резултатите на Теодора Тодорова са включени в 4 научни статии и 4 участия с доклади в научни форуми. Три от статиите са публикувани в списание с ИФ и една е в сборник от Семинар по екология. Докторантката е на първо място в 3 от статиите и в 3 от участията, което е указание, че резултатите в дисертацията основно са дело на докторантката и са получили оценката на международната научна общност.

В заключение: актуалността, както и теоретичната и приложна стойност на разработката са несъмнени, докторантката е усвоила широк набор от съвременни методи, получени са важни за науката и практика резултати, направени са оригинални приноси, които са станали видими за научната общност у нас и в чужбина.

Въз основа на направения разбор предлагам на уважаемите членове на Научното жури, сформирано със заповед на Директора на Института по биоразнообразие и екосистемни изследвания” при БАН, да присъдят на Теодора Тодорова образователната и научна степен “доктор”.

14. 02. 2015 г

Изготвил становището: .....

/проф. М. Ангелова д.б.н./