

## СТАНОВИЩЕ

от доц. инж. Весела Денева Кънчева, дх  
Лаб. "Химия на липидите" в Институт по Органична химия с  
Център по Фитохимия - БАН

Относно: Дисертационния труд на ас. Адриана Каменова Славова-Казакова за присъждане на научна и образователна степен „Доктор” по специалността „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества” с шифър 01.10.05, професионално направление 4.2. Химически науки на тема: *"Кинетика и механизъм на липидното окисление в присъствие на моно- и бифенилни антиоксиданти - самостоятелно и в смеси"*.

Адриана Славова-Казакова е родена на 28.03.1982 г. Завършва висшето си образование през 2004 г. в ХТМУ–София, специалност „Фин органичен синтез“. Дипломната си работа за придобиване на образователната степен „Магистър” изработва в ИОХЦФ-БАН под ръководството на доц. д-р Д. Бътовска и консултант доц. д-р В. Кънчева. От 01.01.2010 г. е редовен докторант в ИОХЦФ–БАН, лаб. „Химия на липидите” и аз съм неин научен ръководител. От 01.01.2013 г. Адриана е отчислена с право на защита, а от 01.01.2014 е назначена за асистент в лаб. „Химия на липидите”, ИОХЦФ-БАН.

Дисертационният труд е представен на 206 страници и включва: Въведение (2 стр.), Цел и задачи (2 стр.), Литературен обзор (60 стр., 29%), Експериментална част (12 стр.), Резултати и дискусия (108 стр.), Изводи и приноси (3 стр.), Публикации, участия в конференции и цитати (3 стр.) и Приложения (4 стр.). Цитирани са 209 литературни източника, от които 179 на латиница и 30 на кирилица. Дисертацията съдържа общо 20 таблици, 41 фигури и 13 схеми.

Актуалност на дисертационния труд. Човешкият организъм е подложен постоянно на оксидативен стрес, който е резултат от нарушеното равновесие между антиоксидантните защитни системи и формирането на силно окисляеми вещества, включително свободни радикали. Свободно-радикаловите процеси водят до увреждания и смърт на клетките и се свързват с патогенезата на огромен брой заболявания. Различни са причините, специфични за отделните болестни състояния, но във всички случаи се наблюдава изменение на скоростта на липидното пероксидно окисление. Във връзка с това в лечението на повечето заболявания едновременно с използването на традиционните лекарствени средства с целенасочено действие, се прилагат и антиоксиданти. Някои антиоксиданти проявяват и широк спектър на биологична активност, но други са токсични (дори и природни). Последното десетилетие показва засилен интерес към т. нар. био-антиоксиданти (съединения, които притежават биологична и антиоксидантна активност). Търсенето и предлагането на нови синтетични аналози на природни био-антиоксиданти несъмнено представлява един актуален проблем.

Основните цели на дисертацията са формулирани ясно и логично и са конкретизирани 9 задачи за изпълнението им. Изследванията са съсредоточени върху фенолни съединения – представители на три различни групи органични съединения: 1) Бензо[*k*]ксантенови лигнани и дихидробензофуранови неוליгнани, синтезирани в Института по биомолекулярна химия в Катания, Италия под ръководството на проф. Марио Фоти; 2) Хидроксилирани бифенилни (димери) и монофенолни съединения (мономерни) - синтетични аналози на куркумин, синтезирани в Института по биомолекулярна химия в Сардиния, Италия от групата на проф. Джована Делогу и 3) Хидроксикумарини, предоставени от проф. Лучано Сасо от Сапиенца Университета в Рим, Италия и синтезирани в Университета в Делхи, Индия под ръководството на проф. Пармар и проф. Прасад. Новосинтезираните аналози на природни продукти бяха тествани за биологична, но не и за антирадикалова или антиоксидантна активност.

Докторантката прилага комбиниран подход с различни експериментални и теоретични методи за изследване и изясняване на зависимостта структура – антирадикалова и антиоксидантна активност на изследваните индивидуални съединения. Представени са нови редове на антиоксидантна ефективност и реактивоспособност на изследваните съединения и е направен сравнителен анализ с познати и стандартни антиоксиданти. Коректно е дискутирана разликата между антирадикалова и антиоксидантна активност, което нерядко се грешно от някои автори. Интересна е идеята за създаване на т.нар. „антиоксидантни композиции“, в които се комбинират съединения с антиоксидантна и биологична активност. Получените ефекти на еквимоларните двойни и тройни смеси с алфа-токоферол и/или аскорбилпалмитат са охарактеризирани не само като наличие или отсъствие на синергизъм (по-силен ефект), но също така и на адитивизъм (сумарен ефект) и антагонизъм (отрицателен ефект). На тази база са предложени най-ефективните от тях, които могат да обезпечат оптимално стабилизиране на липидния субстрат. Предложени са нови реакционни механизми, които обясняват получените ефекти. За първи път е предложена формула за изчисляване на % антагонизъм. Представените обобщени изводи са в съгласие с получените експериментални резултати. Формулираните приноси имат не само теоретична, но и научно-приложна стойност.

По време на своята докторантура, Адриана показва, че притежава редица положителни качества – работоспособност, инициативност, съсредоточеност и се изгради като един много добър млад учен.

По темата на дисертацията са представени 5 научни публикации, от които 2 в престижните международни списания с висок импакт фактор: „Food Chemistry“ (IF=3.259) и „BIOCHIMIE“ (IF=3.022), както и в „Bulgarian Chemical Communications“ (IF=0.349) и „Доклади на БАН“ (IF=0.198). Докторантката е докладвала своите резултати в 8 международни и национални научни форума с 4 устни доклада и 4 постера. До момента са забелязани 8 цитата. Трябва да се отбележи, че на юбилейната научна сесия в ИОХЦФ-БАН по случай 145 години БАН постерът, който представи Адриана, получи награда в категорията „млад учен“.

### Заклучение

Дисертантката е извършила значителна по обем експериментална работа, като е приложила комбинация от съвременни методи и получените резултати са интерпретирани коректно, което е дало възможност да се направят адекватни изводи. Разглежданият в дисертационния труд проблем има и силна социална значимост, защото получените резултати могат да бъдат използвани за подобряване на храненето и здравето на хората. Резултатите от изследванията са публикувани в престижни наши и международни научни списания.

Считам, че дисертационния труд е извършен на високо научно ниво, че отговаря на всички изисквания на Закона за присъждане на научни степени и звания на Република България и Правилника за развитието на научния състав на ИОХЦФ-БАН за присъждане на научната и образователна степен „доктор“.

Всичко това ми дава основание убедено да препоръчам на уважаемото специализирано жури да гласува за присъждане на Адриана Славова-Казаква образователната и научна степен „доктор“.

13.04.2015 г.

/доц. д-р В. Кънчева/