

## СТАНОВИЩЕ

от

проф. Фанка Тошева Рибарова, дб  
Мед. колеж “Й. Филаретова”, при МУ - София

Относно: дисертационния труд, представен за защита, на тема: **“Кинетика и механизъм на липидното окисление в присъствието на моно- и бифенилни антиоксиданти – самостоятелно и в смеси”** за придобиване на образователната и научна степен „ДОКТОР“ по научна специалност “Биоорганична химия, химия на природните и физиологично - активните вещества” - 01.05.10

**Автор на дисертационния труд: Адриана Каменова Славова-Казакова, асистент в лаборатория “Химия на липидите”, БАН**

**Научен ръководител: доц.д-р Весела Кънчева**

Представеният за защита дисертационен труд обхваща общо 202 машинописни страници, 20 таблици, 41 фигури и 13 схеми. Трудът е структуриран в съответствие на съвременните изисквания за научно проучване, включващ следните последователни раздели: Въведение - 2стр.; Цели и задачи – 2 стр.; Литературен обзор – 61 стр.; Експериментална част -12 стр.; Резултати и дискусия – 109 стр.; Приноси – 1стр.; списък на научни трудове, съобщения и цитати по темата - 4 стр. Използваната научна литература включва общо 209 източника, от които 30 на кирилица.

Оценката на дисертационния труд ще представя в следните аспекти: актуалност на темата, същност на научното изследване с фокус върху оригиналността на получените резултати, приносен характер в теоретичен и приложен план, образователна стойност, научна продукция по темата и начин на представяне на разработката.

**Актуалност.** Многобройни са проучванията върху ролята на антиоксидантите за здравето на човека, но независимо, че старта им е далеч във времето все още картината на тази зависимост остава незавършена и изисква нови и нови проучвания в различните дименсии на този проблем. Свидетели сме на мащабно производство и консумация на различни антиоксидантни продукти – хранителни добавки, обогатени или фортифицирани храни, функционални храни, храни-лекарства, както и фармацевтични продукти, в много от които обаче липсва научната идентификация на свойствата, определящи биологичната им активност. Освен това пътят им в организма не винаги съответства на теоретичния химичен модел, както и на определената антиоксидантна активност в моделната среда. Ето защо оценявам избора на автора да проучи ефектите на антиоксиданти от различни групи органични съединения върху липидна пероксидация като ефективен подход, от една страна доближаващ се до условията на биологичната среда и от друга, позволяващ по-прецизна оценка на синтетични аналози на природни биоантиоксиданти. Подобни проучвания са от особена важност за индустриалното производство на храни и лекарства, както и за широк спектър от научни проучвания в химията, медицината и биологията.

**Цел и същност на труда.** Целта на научната разработка е многообхватна, включваща проучвания в следните три насоки: изясняване на механизмите на взаимодействие и

разграничаване на антирадикаловата и антиоксидантна активност на изследваните антиоксиданти; проучване на зависимостта структура – активност; препоръчване на нови биоактивни съединения или комбинации от тях с повишена антиоксидантна активност.

В съответствие с поставените задачи е **проучена антирадикаловата активност на биоактивни фенолни съединения, както и способността им да инхибират липидното автоокисление.** Чрез използване на чувствителен хемилуминисцентен метод е анализирано взаимодействието между антиоксиданти и пероксидни радикали. **Създадени са разнообразни нови комбинации от изследваните антиоксиданти с алфа-токоферол и аскорбилпалмитат,** с цел постигане на по-високо ниво на антиоксидантна активност, търсейки ефективен синергизъм. Използван е ORAC-метода за изследване на антиоксидантната активност във водна среда на отделни съединения, включени в разработката за анализ. **Проучена е хелатиращата способност на избрани фенолни съединения.**

Интересни и с **оргинален характер са резултатите, показващи че изследваните бензоксантенови лигнани и дихидробензофурановите неолигнани се различават в степента на проява на антиоксидантна и антирадикалова активност.** Бензоксантеновите лигнани са по-мощни антиоксиданти в сравнение с неолигнаните, но в смеси с алфа-токоферола първите показват антагонизъм, а неолигнаните проявяват синергизъм.

Трябва да бъде отбелязано, че **за първи път се установяват абсолютните стойности на скоростните константи на ключовата реакция на инхибиране на оксидацията при мономерите и димерите, обект на проучването.**

**Приносен характер.** Широкоспектърното проучване на докторантката позволява да бъдат оценени следните позиции като приноси на нейната разработка:

1. Представена е комплексна оценка на антирадикаловата и антиоксидантна активност на нови синтетични аналози на природни биоактивни вещества.
2. Доказана е ролята на спецификата в структурата за антиоксидантната активност.
3. Създадени са нови антиоксидантни смеси (комбинации), с различен брой компоненти, притежаващи висока степен на активност.
4. Представен е математико-теоретичен подход за предсказване на антиоксидантната активност в многокомпонентни смеси.
5. Препоръчани са подходи за постигане на ефективни комбинации от различни антиоксиданти, в зависимост от ефекта на синергизъм, адитивизъм и антагонизъм.
6. Резултатите от проучването могат успешно да бъдат използвани при създаването и производството на нови хранителни добавки, необходими за подсилване на антиоксидантната защита и поддържане здравето на организма.

**Образователна стойност.** Докторантката, със своя труд показва **задълбочено и всеобхватно познаване на темата** – обект на дисертационната работа, изразено в богат литературен обзор с анализ и оценка на съвременната научна информация и конкретна научна дискусия на получените резултати. Тя е **усвоила и приложила много широк спектър от методи:** рутинни химични анализи, хроматографски методи (адсорбционна колонна хроматография, газова хроматография, тънкослойна хроматография, високоефективна течна хроматография), спектрални методи (УВ-спектрофотометричен, флуориметричен, хемилуминесцентен) и теоретичен (квантовохимичен). **Изследвани са различни съединения** като бензоксантенови лигнани, дихидробензофуранови неолигнани, бифенилни аналози на куркумин и моно-

и дихидрокси-кумарини. Определени са и **различни активности** на тези съединения - антирадикалова, хелатираща, антиоксидантна, със съответна сравнителна оценка и научна дискусия. Всичко това подчертава **високото ниво на образователния процес**, постигнат от докторантката в процеса на изработване на дисертационния труд.

**Научна продукция.** За период от пет години докторантката представя **пет, публикувани научни статии, четири от които в списания с ИФ**; една статия, подготвена за печат в списание Biochimie; **осем научни съобщения**, представени на международни и национални научни форуми по темата на дисертацията. Тази продукция е много добра атестация, както за самата разработка, за активността на докторантката, така и за ефективното научно ръководство. Публикуването в научни списания със сравнително висок импакт фактор и отбелязаните цитати са оценка за актуалност на темата, за високо качество на научното изследване и са потвърждение за приносния характер на дисертационния труд.

**Начин на представяне на разработката.** Дисертационният труд е структуриран в съответствие със съвременните изисквания за научно проучване, с логично подредено съдържание, ясен израз и добро онагледяване.

**Нямам критични забележки към докторантката, но имам един въпрос** - да каже кои от антиоксидантните композиции (двойни и тройни смеси) могат да се предложат за прилагане в практиката и кои не трябва да се прилагат заедно според получените резултати.

**В заключение**, изказвам убедено своето **положително становище** изхождайки от: актуалността на темата, постигнатото високо образователно ниво, получените оригинални резултати, с научен и приложен принос, както и от публикуваните научни статии в списания с ИФ и от съобщените цитирания. Препоръчвам на Уважаемия Научен Съвет към Институт по Органична химия с Център по фитохимия - БАН да оцени високо дисертационния труд “Кинетика и механизъм на липидното окисление в присъствието на моно- и бифенилни антиоксиданти – самостоятелно и в смеси“ на дисертантката Адриана Каменова Славова- Казакова за присъждане на образователна и научна степен “доктор”.

.....

(проф. Ф. Рибарова)

14.04.2014 г.  
София