

СТАНОВИЩЕ

върху дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен **“доктор”** по научна специалност 01.06.06 “Генетика”

Автор на дисертационния труд: **Златина Иванова Господинова**, докторант на самостоятелна подготовка в лаборатория “Геномна динамика и стабилност”, Институт по физиология на растенията и генетика - БАН

Тема на дисертационния труд: **“Антитуморно действие на българските лечебни растения *Cotinus coggygia* Scop., *Tanacetum vulgare* L. и *Cichorium intybus* L. върху човешки ракови клетъчни линии”**

Изготвил становището: **проф. д-р Валя Николова Василева**, лаборатория “Регулация на генната експресия”, ИФРГ - БАН

Дисертационният труд на докторант Златина Господинова е посветен на изключително актуален проблем, свързан с търсенето на нови профилактични и терапевтични средства с растителен произход за по-ефективно въздействие и лечение на онкологични заболявания. Въпреки че интересът към растителните антинеопластични агенти нараства непрекъснато, лечебният потенциал на българските медицински растения е все още много слабо проучен. Наличието на обективна и научно-обоснована информация за биологичните ефекти на лекарствените растения става все по-належаща поради широкото им използване за терапевтични цели без индивидуално лекарско предписание. В дисертационния труд е изследвано антитуморното действие на три лечебни растения (смардлика, вратига и цикория) от българската популация, които притежават ценни биологични активности и са традиционно използвани в народната медицина. Проучването и разкриването на специфичните механизми и прицелните системи на действие на растителните антитуморни агенти е важна стъпка към тяхното успешно прилагане в клиничната практика. От друга страна, представената в дисертацията информация проектира основите на допълнителни бъдещи изследвания не само на автора, но и на други изследователи, работещи върху разработването на онкотерапевтични препарати. Всички тези обстоятелства определят безспорната актуалност на дисертационната разработка, както и нейната значимост и перспективност в теоретичен и приложен аспект.

Дисертационният труд е с обем 163 стандартни страници, които включват увод, литературен обзор, цели и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, изводи и приноси, както и списък на цитираната литература, включващ 293 източника, от които 279 на латиница и 14 на кирилица. Дисертацията е отлично онагледена с 40 фигури и 10 таблици.

УВОДЪТ представя актуалността на проблематиката, свързана с търсенето на нови терапевтични подходи при лечение на онкологичните заболявания, като се акцентира върху огромното разнообразие на български лечебни растения и недостатъчните изследвания на техния онкотерапевтичен потенциал. Специално внимание е отделено на използваните в дисертационния труд експериментални системи и извършените анализи, както и на значимостта на този тип изследвания като първа стъпка от разработването на онкотерапевтични препарати.

Прегледът на ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР е представен на 52 страници и илюстриран с 11 фигури. Извършен е задълбочен и критичен анализ на съществуващата литература по изследваната проблематика, като са отразени както ключови изследвания на чуждестранни учени, така и проучванията на български изследователи. Информацията е разделена на седем тематични подзаглавия, като първоначално е направен аналитичен преглед на трите най-често срещани и летални онкологични заболявания при жените, след което са разгледани молекулярно-генетичните и епигенетични основи на канцерогенетичния процес, както и основните терапевтични подходи при конвенционално и алтернативно лечение на раковите заболявания. Направена е много подробна характеристика на трите лечебни растения, чийто антитуморен потенциал е предмет на изследване в настоящата разработка, както и на основните механизми на антитуморно действие. По такъв начин, литературният обзор служи като много добра обосновка за дисертационността на тематиката, формулиране на РАБОТНА ХИПОТЕЗА, както и на две конкретни ЦЕЛИ, за изпълнението на които са поставени две основни ЗАДАЧИ. Втората задача, посветена на механизмите на антитуморния ефект, включва седем подзадачи, конкретизиращи планираните дейности.

Разделът МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ е описан в 14 страници и предоставя информация за използваните растителни материали и човешки туморни клетъчни линии, както и за контролната нетуморогенна клетъчна линия. Подборният широк набор от клетъчно- и молекулярно-биологични, генетични, физиологични и биохимични техники осигурява данни с висока доказателствена стойност.

Получените РЕЗУЛТАТИ са подробно описани в рамките на 38 страници и илюстрирани с 28 фигури и 9 таблици. Отлично впечатление прави Фигура 12, представяща последователните етапи на реализиране на научните задачи, което улеснява разбирането на експерименталния подход и използваните техники, и тяхната връзка с получаването на конкретни изследователски резултати. Първоначално са описани анализите на антитуморното действие на трите лечебни растения с цел подбор на екстракти/фракции с най-висок антитуморен потенциал, след което са изследвани някои от механизмите на тяхното действие. Получените резултати напълно съответстват на поставените цели и експериментални задачи. Статистическите методи за обработка на резултатите са подбрани съобразно спецификата на изследването, което осигурява допълнителна достоверност и обективност на получената информация.

В раздел ОБСЪЖДАНЕ, научноизследователските резултати са подложени на задълбочена и критична дискусия, като в началото са съпоставяни данни за антитуморния потенциал на лечебни растения от различни географски райони. Обосновава се необходимостта от засилване на изследванията върху лечебни растения, като изключително перспективен източник на нови медицински препарати с антитуморен ефект. В последващите подраздели са дискутирани ефектите от приложението на използваните екстракти/фракции от растенията, предмет на настоящата разработка, и предполагаемите механизми на тяхното антитуморно действие. Много добро впечатление прави умението на докторантката не само да съпоставя и интерпретира данните, но и да търси логични обяснения на получените резултати, което показва нейната отлична осведоменост и владеене на материята по проблема.

Основните ИЗВОДИ от дисертационния труд (6 на брой) адекватно отразяват получените резултати. Докторантката посочва и 3 ПРИНОСА, които макар и да имат предимно фундаментален характер, създават добра база за практическо приложение.

Представеният АВТОРЕФЕРАТ е изготвен съобразно изискванията и коректно отразява съдържанието, по-съществените теоретични и практически достижения, както и интерпретациите на дисертационния труд. Структурирането и обемът от 69 страници също отговарят на стандартите.

Представени са четири ПУБЛИКАЦИИ по темата на дисертацията, на които Златина Господинова е първи автор, и четири участия в НАУЧНИ ФОРУМИ. По две от публикациите са забелязани 6 цитата, което е допълнителен показател за актуалността и интереса към разработваната тема. Докторантката е участвала в два научни ПРОЕКТА във връзка с дисертационния труд, на един от които се явява ръководител.

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ категорично изразявам своята положителна оценка за актуалността и значимостта на представената научна разработка, отличното ѝ представяне, както и за усвоените научноизследователски знания и методически подходи от докторант Златина Господинова. Дисертационният труд напълно отговаря на научните и образователни критерии за докторска степен, поради което убедено препоръчвам на членовете на Научното жури да вземат решение за присъждане на Златина Господинова на образователната и научна степен **“доктор”** по научна специалност **“Генетика”**, професионално направление 4.3. „Биологически науки“.

10 ноември 2017 г.
София

Проф. д-р Валя Василева