

РЕЦЕНЗИЯ

относно защита на дисертационен труд „Изолиране, идентификация и биологично действие на β -карболинови алкалоиди и дикетопиперазини от антарктически микроорганизми от вида *Laceyella sacchari*”,
за придобиване на образователна и научна степен „Доктор”,
в професионално направление: 4.3 „Биологически науки”, по научна специалност
„Микробиология”,
с кандидат Анна Иванова Бръчкова.

Рецензент: проф. дхн Николай Христов Генов

1. Актуалност на разработвания в дисертационния труд проблем.

Дисертационният труд е в областта на биологическите науки като са използвани микробиологични подходи и методи на биоорганичната химия и молекуларната биология за решаване на поставените задачи. За първи път са изследвани два щама *Thermoactinomyces sp.imbas-22A* от екскременти на пингвини обитаващи остров Ливингстон, Антарктида като са изолирани два β -карболинови и пет дикетопиперазинови алкалоида показващи биологична активност. Определена е химическата структура на изолираните алкалоиди. Разглежданият проблем е актуален не само поради значимостта на изолираните съединения за науката и фармацията, но и поради екстремалните условия на техния биосинтез: ниски температури и липсата на замърсяване от различни източници в полярната област на Антарктида. Тези изследвания са в съзвучие със съвременните тенденции за изследване биоразнообразието в полярните области на нашата планета. Разкриването на механизмите на адаптиране на биологично активни вещества към екстремалните условия на Антарктида има голямо значение в теоретичен и практически аспект.

2. Преглед на дисертационния труд и анализ на резултатите.

Дисертационният труд е написан на 161 страници и съдържа 51 фигури и 12 таблици. Дисертацията е подходящо структурирана и в достатъчна степен

онагледена с фигури и таблици. Литературният обзор върху биологично активни вещества продуцирани от антарктически и арктически микроорганизми и по-специално този върху β -карболинови и дикетопиперазинови алкалоиди е изчерпателен в достатъчна степен и показва задълбочено познаване на проблема. Обзорът включва 305 источника които са подходящо интерпретирани и използвани. Вижда се, че докторантката добре познава областта в която работи. Този труд е в областта на биологическите науки и по-конкретно третира въпроси свързани с биосинтезата, структурата и функцията на биологично активни вещества, продуцирани от микроорганизми в екстремалните условия на Антарктида: ниски температури, значително ултравиолетово лъчение и липса на замърсявания от различни източници.

Резултатите са принос към опознаването на биологично активните вещества от антарктически микроорганизми. Направените изводи са в съответствие с постигнатите резултати. Експериментите са проведени прецизно и добре са илюстрирани с подходящи фигури. Експерименталният материал е правилно интерпретиран и убедително подкрепя направените изводи. Методиката на изследване е подходящо подбрана като са използвани съвременни методи за пречистване, охарактеризиране и изучаване биологичната активност на изследваните обекти: колонна и тънкослойна хроматография, HPLC и електроспрей-массспектрометрия за установяване компонентите на дикетопиперазинови алкалоиди в етилацетатен екстракт от културална течност, проследяване динамиката на синтез на дикетопиперазини чрез екстрагиране от културалната течност с етилацетат и тестване с аналитична HPLC. Детекцията е извършена подходящо при дължина на вълната 210 и 230 nm по интензитета на пиковете. Подходящо е и използването на тънкослойна хроматография за изследване динамиката на биосинтез на тези алкалоиди. Структурата на компонентите е определена убедително след изолирането им в молекулно-хомогенно състояние с едно- и двудименсилен ЯМР и сравняване на данните с референтни субстанции. Усвояването на споменатите методи е от голяма полза за докторантката за бъдещата и научна работа. Използваните микробиологични методи са в съответствие с поставените задачи.

3. Основни научни и научно-приложни приноси.

Разработеният проблем е в достатъчна степен личен принос на кандидата за което говори и първото място на докторантката в списъка на съавторите в публикуваните статии. Научните приноси са преди всичко в обогатяване на знанията относно структурата и биологичното действие на биологично активните вещества от антарктически микроорганизми. Установени са нови факти за науката.

-Охарактеризирани са два непроучени щама *Thermoactinomyces* sp. IMBAS-14A и *Thermoactinomyces* sp. IMBAS-22A от екскременти на пингвини обитаващи остров Ливингстон, Антарктида.

-Изолирани са 2 β -карболинови алкалоида от първия щам и 5 дикетопиперазинови алкалоида от втория.

-Определени са химическите структури на алкалоидите.

-Установена е биологична активност на изолираните природни съединения. β -карболиновите алкалоиди са активни към Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, дрожди и филаментозни гъби. Дикетопиперазините имат относително добра антимикробна активност.

-Дисертацията има методичен принос като са разработени оригинални лабораторни методи за изолиране и пречистване на алкалоиди от културални течности и специфични техники за хроматографско разделение на β -карболини и дикетопиперазини.

4. Описание и оценка на представените материали.

Резултатите от изследванията по дисертацията са описани в 3 научни статии публикувани в списания с импакт фактори. Докторантката е участвала с постери в два научни форума у нас и един в чужбина. Тя е първи съавтор в две от представените научни съобщения и в едно е втора.

5. Отражение на научните публикации на кандидата в българската и чуждестранната литература.

Забелязани са 5 цитата от автори в чужбина.

6. Критични бележки и препоръки към дисертационния труд на кандидата.

-Химичните структури на съединенията са показани коректно. Във формулите на диметилтриптамин (стр. 35) и метилтриптамин (стр. 36) можеше да бъдат показани метиловите групи, както това е направено в други формули. Това не е сериозен пропуск доколкото мястото на тези групи се подразбира от наименованията на съединенията.

7. Лични впечатления на рецензента за кандидата.

Докторантката Анна Бръчкова се изявява като ерудиран учен с разнострани интереси и много добре подготвен експериментатор. Тя умело съчетава микробиологични и химични подходи за решаване на комплексни проблеми. Досегашната и успешна научна работа е залог за нови бъдещи успехи.

-Приемам справката за научните приноси. Авторефератът правилно отразява основните положения в дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Считам, че основните цели на докторантурата, образователна и научна, са изпълнени и препоръчвам присъждане на образователната и научна степен „Доктор” на Анна Иванова Бръчкова.

София, 18.03.2018 г.

Рецензент:

/проф. дхн Николай Христов Генов/