

Становище

от доц. д-р Данка Николова Гълъбова

върху дисертационния труд на Ирина Вадим Лазаркевич на тема “Антимикробен потенциал на синтетични аналози на биологично активни вещества и комбинираното им действие с рамнолипид - биосърфактант“, представен за присъждане на научна и образователна степен „доктор“

Дисертационният труд на ас. Ирина Лазаркевич е посветен на проучвания, разширяващи познанията върху възможностите за приложение на повърхностно-активни агенти при решаване на един от актуалните проблеми на съвременната биомедицинска наука, а именно преодоляването на резистентността на болестотворни бактерии към антибиотици и химиотерапевтични средства. Охарактеризирана е антибактериалната активност на серия синтетични продукти, структурни аналози на природни биологично активни вещества - на извличания от чесъна лицин, природен продукт, съдържащ сулфинилова група, както и производни на друга група природни вещества с широк терапевтичен спектър, съдържащи 1,4-нафтохинонова групировка като основен фармакофор. Литературният обзор представя изчерпателно наличната в литературата информация за биологичната активност на природни, полусинтетични и синтетични аналози на продукти от тези групи и по-специално техните антибактериална, антифунгална, противопаразитна и антивирусна активности, а също и тяхната цитотоксичност. Дискутират се и механизмите на биологично действие на природни продукти от тези два класа, както и на техни полусинтетични и синтетични аналози. Литературният обзор представя и подходите, използвани в съвременната наука за преодоляване на резистентността на болестотворни микроорганизми към важни за медицинската практика антибиотици и химиотерапевтични средства. Проучванията върху един от тези подходи, а именно приложението на биосърфактанти, улесняващи проникването на биологично активни вещества до биорецепторите в клетката, са в основата на дисертационния труд. Литературният обзор описва и основните проучвания върху взаимодействието на биосърфактанти с клетъчните структури, които са в основата на приложението им при комбинирани терапии.

В дисертацията е охарактеризирана биологичната активност спрямо серия грам-положителни и грам-отрицателни бактерии на три синтетични аналози на алицин и два продукта, съдържащи 1,4-нафтохинонова групировка. Проучен е ефекта на съвместно приложение на синтетичните продукти и Рамнолипид PS-17, биосърфактант, продуциран от щама *Pseudomonas sp.* PS-17, който представлява натурален биокомплекс, съставен от два хомоложни гликолипида - RL1 и RL2.

Охарактеризирана е биологичната активност на тестваните вещества в отсъствие и при наличие на рамнолипид спрямо петмоделни щама - *Bacillus subtilis* 168 CIMB,

Pseudomonas aeruginosa 1390 NBIMCC, *Alcaligenes faecalis* 6132 NBIMCC, *Escherichia coli* 25922ATCC и *Escherichia coli* W 1655 NBIMCC. Използвани са широк набор от съвременни биохимични методи, включително спектроскопски и електрон-микроскопски анализи.

Основните научни постижения в изследванията на ас. Ирина Лазаркевич, описани в дисертационния труд, могат да се обобщят както следва:

- Намерено е, че тестваните продукти, синтетични аналози на природни биологично активни вещества, притежават бактерициден или бактериостатичен ефект. Биологичната активност се потенцира в присътствие на рамнолипид- биосърфактант.
- Методичен принос на дисертацията представляват експерименталните детайли по комбинираното приложение на антимикуробни агенти и рамнолипид-биосърфактант.
- Значителен интерес представляват и проведените задълбочени проучвания върху влиянието на рамнолипид-биосърфактант върху фосфолипидния състав и върху белтъчната компонента на някои от изследваните бактериални щамове, върху пропускливостта на клетъчната мембрана, както и влиянието на рамнолипид-биосърфактант и антимикуробните агенти върху морфологията и клетъчната повърхност.

Основните научни резултати на дисертантката са публикувани в пет научни съобщения, от които четири в списания с импакт-фактор. Резултатите са представени пред пет национални и международни научни конференции.

По време на изпълнението на задачите по дисертационния труд гл. ас. Ирина Лазаркевич прояви настойчивост и способности за провеждане на задълбочени научни изследвания. Проучванията изискваха усвояването на редица нови методики, с които тя се справи успешно. Намирам, че представеният дисертационен труд съдържа интересни нови научни резултати и подходи и съответства напълно на изискванията за присъждане на научната степен „Доктор“ в областта на биологическите науки.

22.01.2020 г.

Рецензент:

/доц. д-р Данка Гълъбова/