

СТАНОВИЩЕ

ОТ ПРОФ. Д-Р МИЛКА МИЛЧЕВА МИЛЕВА

Ръководител на лаборатория „Модификатори на биологичния отговор и патогенеза на вирусните инфекции“ - Институт по микробиология „Стефан Ангелов“ – БАН

Относно дисертационен труд на тема: „Антипсориатична активност на растителни ин витро системи от *Lavandula angustifolia* и *Harpagophytum procumbens*, и техни биологично-активни метаболити“ за придобиване на образователната и научната степен “доктор”

Научно направление: 5.11. Биотехнологии (Технология на биологично-активните вещества)

Докторант: Инж. Иванка Костадинова Койчева

Научен ръководител: Проф. д-р Милен Иванов Георгиев

Настоящата рецензия е изготвена в съответствие със Заповед № I-171/28.10.2025 г. на Директора на Институт по микробиология „Стефан Ангелов“ – БАН (ИМикБ) по решение на Научния съвет на ИМикБ, Протокол № 12 от 28.10.2025 г., според които съм включена в научното жури

Представените от инж. Иванка Костадинова Койчева дисертационен труд, комплект материали и документи по процедурата за защита, съответстват напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото прилагане и съответния Правилник на ИМикБ, БАН.

Не познавам кандидатката, нямам общи публикации и не съм в конфликт на интереси, съгласно закона.

ОЦЕНКА НА ПРЕДСТАВЕНИТЕ МАТЕРИАЛИ В КОНКУРСА

Дисертационният труд на инж. Иванка Койчева е написан на 138 страници и е структуриран в рамките на общоприетите стандарти. Библиографичната справка включва над 200 литературни източника. Резултатите са онагледени с 34 фигури, и 6 таблици. Авторефератът е в обем от 53 страници, включва 23 фигури и 5 таблици и напълно отразява основните резултати от дисертационния труд.

I. АКТУАЛНОСТ И ФУНДАМЕНТАЛНА ЗНАЧИМОСТ

Дисертационният труд е посветен на изключително актуална и фундаментално значима проблематика, позиционирана на границата между растителните биотехнологии и молекулярната фармакология. Изследването адресира острата клинична необходимост от нови, ефективни и целенасочени терапевтични стратегии за лечение на псориазис – хронично възпалително заболяване. Интегрирането на устойчиво биотехнологично производство на вторични метаболити с прецизен

фармакологичен скрининг е новаторски подход, който придава на труда висока научно-фундаментална и приложна стойност.

II. Поставени цели и методология

Целта е ясно дефинирана: да се извърши комплексна оценка на антипсориатичната активност на екстракти от ин витро системи на *L. angustifolia* и *H. procumbens* и на техните биологично-активни метаболити, чрез прилагане на клинично релевантен *in vitro* модел на псориазис (стимулирани човешки кератиноцити).

Поставените задачи са напълно адекватни за постигане на целта. Използваната методология е комплексна и мултидисциплинарна, включваща:

- ✓ **Фитохимичен анализ:** Идентифициране и количествено определяне на метаболитите чрез ЯМР спектроскопия и HPLC-MS;
- ✓ **Молекулярно-фармакологичен скрининг:** Приложение на съвременни техники като RT-qPCR, имуноблот анализ (Western blotting) и имунофлуоресценция върху модел на кератиноцити (HaCaT) с цел изясняване на сигналните пътища.
- ✓ ***In vivo* валидиране:** Тестване на активните съединения в животински модел на псориазисоформен дерматит.

III. Основни научни приноси

Дисертацията съдържа **значими научни и научно-приложни приноси**, които могат да бъдат систематизирани по следния начин:

- **Фундаментални Приноси:**
 - ✓ **Доказателство за таргетиране на JAK/STAT транскрипционен път:** За първи път е доказано и визуално потвърдено (чрез имуноблот и RT-qPCR) инхибиращото действие на розмариновата киселина и левкосептозид А (LEU) върху ключови елементи на възпалителния сигналния път JAK2/STAT1 в условията на псориатична стимулация. Този резултат е от изключително значение, тъй като позиционира природните съединения в групата на потенциалните JAK-инхибитори.
 - ✓ **Изясняване на многоцелево действие:** Установено е, че противовъзпалителният ефект се дължи и на модулация на PI3K/AKT сигналния път, което обяснява антипролиферативния и противовъзпалителен потенциал на изследваните екстракти.

- ✓ **Ефикасност *in vivo*:** Извършено е успешно валидиране на противовъзпалителната активност на розмариновата киселина *in vivo*, което подкрепя предклиничните данни относно потенциала на съединението за локална терапия.

➤ **Приложни приноси:**

- ✓ **Разработване на биотехнологичен протокол:** Оптимизирани са ин витро суспензионни култури като стандартизиран и устойчив източник за индуцирано производство на високи концентрации на активни антипсориатични метаболити (напр. сух екстракт розмаринова киселина).
- ✓ **Създаване на скринингова платформа:** Внедрена е и рутинно приложена съвременна скринингова платформа за оценка на антипсориатична активност, което може да служи като еталонен тест за нови природни продукти.

Дисертационният труд е мащабно и задълбочено научно изследване, което демонстрира високо ниво на академична компетентност и изследователска автономност от страна на докторанта. Резултатите са отлично онагледени, представени логически последователно, коректно интерпретирани и аргументирано съпоставени с литературните данни. Трудът съдържа значителни оригинални научни постижения и дава солидна основа за бъдещи разработки на иновативни фитофармацевтични продукти с прецизно таргетирано действие.

ОБЩА ОЦЕНКА ЗА СЪОТВЕТСТВИЕТО НА КАНДИДАТА НА ЗАДЪЛЖИТЕЛНИТЕ ИЗИСКВАНИЯ НА ЗРАСРБ

Резултатите от настоящата дисертация са обобщени и публикувани за периода 2021 – 2025 год. в 5 научни статии в престижни научни списания с общ **импакт фактор 39.1, те са цитирани 180 пъти до 15.12.2025 г.** Общият брой на цитатите на инж. Койчева е 243, H индекс 8 (Scopus).

На базата на гореизложеното считам, че дисертационният труд на инж. Иванка Койчева отговаря напълно и надвишава изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и съответния Правилник на ИМикБ - БАН. Давам своята положителна оценка и предлагам убедено на почитаемото Научно жури да присъди на инж. Иванка Костадинова Койчева образователната и научна степен "Доктор" по професионално направление 5.11. Биотехнологии (Технология на биологично-активните вещества).

15.12.2025 г.

София

Изготвил становището:

/Проф. Милка Милева/