

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Велизар Костадинов Гочев, катедра „Биохимия и микробиология“,
Биологически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

по: област на висше образование 5. Технически науки,
професионално направление 5.11 Биотехнологии,
докторска програма Технология на биологично активните вещества

Автор: *Иванка Костадинова Койчева*

Тема: *Антипсориаатична активност на растителни ин витро системи от *Lavandula angustifolia* и *Harpagophytum procumbens*, и техни биологично активни метаболити.*

Научен ръководител: *проф. д-р Милен Иванов Георгиев*

1. Общо описание на представените материали

Със заповед № I-171 от 28.10.2025 г. на директора на Института по микробиология „Стефан Ангелов“ при Българска Академия на Науките (ИМикБ-БАН) съм определен за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема ***„Антипсориаатична активност на растителни ин витро системи от *Lavandula angustifolia* и *Harpagophytum procumbens*, и техни биологично активни метаболити“*** за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ по: област на висше образование 5. Технически науки, професионално направление 5.11 Биотехнологии, докторска програма Технология на биологично активните вещества. Автор на дисертационния труд е Иванка Костадинова Койчева - докторант на самостоятелна подготовка към департамент „Биотехнология“ при ИМикБ-БАН, с научен ръководител проф. д-р Милен Иванов Георгиев от същия институт.

Представеният от Иванка Койчева комплект материали на електронен носител е в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за условията и реда на придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИМикБ-БАН (ПИМикБ-БАН) и включва: диплома за висше образование ОКС „магистър“; заявление за допускане до защита на дисертационен труд; заповед за зачисляване; протоколи и сертификати от успешно положени изпити, съгласно индивидуален

план за обучение; справка за получени кредити; справка за изпълнение на минималните национални наукометрични изисквания за придобиване на ОНС „доктор“; протокол от семинар на департамент „Биотехнология“ от предварителна защита; предварителна рецензия; дисертационен труд; копия на научни публикации и справка за цитати; автореферати на български и английски език; декларация за оригиналност; справка за плагиатство и използване на изкуствен интелект и автобиография в европейски формат.

Видът на представените документи и оформлението им ми позволяват категорично да определя процедурата, като отговаряща на всички изисквания на националното законодателство и подзаконовите нормативни документи, касаещи ИМикБ-БАН.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Докторант Иванка Костадинова Койчева е завършила Висшия институт по хранителна и вкусова промишленост (сега Университет по хранителни технологии), придобивайки ОКС „магистър“ с професионална квалификация „инженер-технолог“ по специалност „Технология на тютюна, захарта, растителните масла и козметичните препарати“. През 2003 г. придобива ОКС „магистър“ по специалност „Макроикономика“, специализация „Организация и технология на счетоводството“ от ПУ „П. Хилендарски“. През 2016 г. постъпва на работа в департамент „Биотехнология“ на ИМикБ-БАН, като последователно заема длъжностите „технолог биотехнологичен синтез“ (до 2022 г.), а от 2022 г. до 2025 г. заема академичната длъжност „асистент“.

Образованието и кариерното развитие на докторант Иванка Койчева по категоричен начин доказват желанието и възможностите ѝ непрекъснато да разширява и надгражда спектъра на знанията и професионалните си умения.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

По данни на Световната здравна организация псориазисът е хронично незаразно възпалително заболяване, засягащо главно кожата и ставите, което корелира с увеличен риск от развитие на други заболявания като псориазичен артрит, затлъстяване, хиперлипидемия, захарен диабет, сънна апнея, някои автоимунни, сърдечно-съдови, чернодробни и психични заболявания, плоскоклетъчен карцином, лимфом и др. Патогенезата на псориазиса не е напълно изяснена, но проявата и развитието му са резултат от взаимодействие между широк набор генетични, имунологични и екологични фактори. Използваните одобрени лекарства са с недостатъчна ефективност и имат редица странични ефекти, което прави търсенето на нови и ефективни средства особено актуално. Редица растителни биологично активни вещества с

антипсориатична активност са обект на интензивни проучвания, но молекулните механизми на действието им са неизяснени.

Всичко това ми дава основание категорично да определя темата на дисертацията като актуална.

4. Познаване на проблема

За оценка на степента на познаване на проблема се базирам на обхвата, изчерпателността и аналитичността на раздела *Литературен обзор*. Той е представен на 44 страници и е базиран на използването на над 250 актуални литературни източника. Представена е изчерпателна информация за патофизиологията на псориазиса и са изброени редица биологично активни вещества, като флавоноиди, гликозиди, алкалоиди и др., които са изследвани за антипсориатична активност. Докторантката е описала различни експериментални модели на псориазис, като са посочени предимствата и недостатъците на различните модели и типа на информацията, която може да бъде получена от тях. В обзора е поставен акцент върху метаболомиката, базирана на ЯМР-спекторскопията, което е естествено предвид използването ѝ в дисертационното изследване. Аналитично е представена кратка информация, свързана с растителните ин витро системи и възможностите за биосинтез на биологично активни вещества от тях, както и ботаническа, фитохимична и биологична характеристика на видовете *Lavandula angustifolia* и *Harpagophytum procumbens*. Обзорът завършва с информативно обобщение, което позволява на докторантката да мотивира необходимостта от провеждане на настоящото изследване. Единствената ми забележка към обзора е неговия обем, който определено се нуждае от редукция и известно реструктуриране.

Обхватът на обзора, начинът на представяне на информацията и финалното обобщение, недвусмислено показват, че докторант Иванка Койчева е запозната с разработвания проблем в дълбочина и степен, която ѝ позволява да проведе едно качествено научно изследване.

5. Методика на изследването

Експерименталната схема, приложена в дисертацията, включва всички основни етапи на биотехнологично изследване: култивиране; изолиране на биологично активни вещества; характеристика на получените екстракти (метаболитно профилиране); подбор на подходящ модел за ин витро изследване на подбрани екстракти и изолирани индивидуални биологично активни вещества; ин vivo тестове на подбрани вещества и влагането им в краен биопродукт с антипсориатична активност. Експерименталната схема е логически правилна. Използвани са широк набор от съвременни молекулярно биологични, имунологични и инструментални

методи, които са предпоставка за провеждане на качествено научно изследване на съвременно ниво.

Широкият набор от усвоени и успешно адаптирани нови методи показват, че докторантката успешно е реализирала и образователната компонента на ОНС „доктор“.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е структуриран по възприетия начин и включва разделите: Въведение (1 стр.); Литературен обзор (44 стр.); Цел и задачи (1 стр.); Материали и методи (12 стр.); Резултати и дискусия (38 стр.); Заключение (1 стр.); Изводи (1 стр.); Приноси (1 стр.) и Използвана литература. Между обема на отделните раздели на дисертацията са спазени оптимални съотношения. Оценката на литературния обзор бе представена в т.4. Целта на дисертационния труд е ясно и точно формулирана, като за постигането ѝ са поставени 6 изследователски задачи, чиято успешна реализация позволява да бъде постигната целта на изследването. В раздела *Материали и методи* коректно и детайлно са описани, използваните материали и методи за анализ, което би позволило възпроизводимост на резултатите. Начинът на представянето им показва, че докторантката ги е овладяла и успешно ги е прилагала в хода на експерименталната работа. Получените резултати са представени на 21 фигури, приложение с 8 фигури и данни от изчислени афинитети на свързване между индивидуални чисти компоненти (левкосептозид и вербаскозид) и протеините АКТ, PI3K, pSTAT1 и JAK2. Експерименталната работа започва с химически анализ на състава и ин витро оценка на антипсориатичната активност на екстракт от *L. angustifolia* и чиста розмаринова киселина в модел на псориазис при човешки кератиноцити HaCaT. Установено е, че екстрактът от *L. angustifolia* намалява псориатичното възпаление в човешките кератиноцити, чрез намеса в сигнализирането на JAK2/STAT1 и неговата ефективност се дължи на съдържанието на розмаринова киселина. По аналогична схема са проведени изследванията и с екстракт от *H. procumbens*, вербаскозид и левкоспетозид. Установено е, че екстракт *H. procumbens* и фенилетаноидните съединения вербаскозид и левкоспетозид влияят върху сигналния път JAK2/STAT1 в псориатични кератиноцити, като на ниво протеин вербаскозид и левкоспетозид могат да попречат на сигнализирането на PI3K/АКТ. Работата по дисертацията продължава с валидиране на животински модел на предизвикан с имиковимод псориазоформен дерматит при мишки и определяне *ин vivo* на антипсориатичния потенциал на розмаринова киселина. Изследван е и *ин vivo* противовъзпалителния ефект на розмариновата киселина. Предложена е рецептура на крем с вложена в състав му розмаринова киселина. Анализът на получените данни показва, че от изследваните чисти монокомпонентни, розмариновата кисе-

лина е съединение с най-значими противовъзпалителни и съответно антипсориатични ефекти при проведените *in vitro* експерименти. Предложеният механизъм на действие на розмариновата киселина се свързва с инхибиране на възпалителни сигнални пътища. Разделът *Резултати и обсъждане* завършва с обобщение на получените резултати, ясно подчертава ограниченията на изследването и очертава бъдеща насока за работа, а именно провеждане на клинични изследвания, които да потвърдят безопасността, оптималната дозировка и дългосрочната ефикасност на розмариновата киселина за третиране на псориазис при хора. На база на получените резултати са формулирани 7 извода, които коректно подчертават основните установени зависимости, като изводи 1 и 2 биха могли да се преформулират, за да не звучат декларативно.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Формулирани са общо седем приноса, от които два научно-фундаментални и пет научно-приложни. Приемам формулировката и категоризацията на приносите, предложени от докторантката и категорично ги определям като оригинални.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Във връзка с дисертацията са представени пет публикации, като в три от тях докторант Иванка Койчева е водещ автор, което подчертава съществения ѝ принос за тяхната реализация. Всички материали са публикувани в списания от квартали Q₁ и Q₂, индексирани в базите данни Scopus и Web of Science. Общият IF на публикациите е 39,1, като са регистрирани впечатляващите 132 цитата на публикациите в Scopus, факт, който рядко се среща при защитата на дисертация за придобиване на ОНС „доктор“.

9. Лично участие на докторантката

На три от представените пет научни публикации по дисертацията, докторантката е водещ автор, което по категоричен начин доказва активното ѝ участие и висок дял на личен принос при подготовката на статиите, а провеждането на експериментите и оформянето на дисертационния труд е несъмнено основно нейна лична заслуга. В никакъв случай не омаловажавам подкрепата на научния ръководител, колектива на лабораторията по „Метаболизма“ и департамент „Имунология“, които несъмнено са оказали ценна подкрепа на докторант Иванка Койчева.

10. Автореферат

Авторефератът е оформен съгласно възприетите изисквания и отразява всички съществени резултати от дисертационния труд.

11. Критични забележки, препоръки и въпроси.

Нямам критични забележки към дисертацията по същество. Приемам представените резултати, формулираните изводи и приноси за коректни. Единственото, което бих отнесъл в категорията „критични бележки“ е препоръката ми за засилване на „биотехнологичния компонент“ в дисертационното изследване. Определено дисертацията би звучала повече биотехнологично, ако бяха включени експерименти по култивиране, оптимизация на процесни параметри или условия за изолиране на биологично активните вещества.

Към докторантката има следния въпрос: Може ли да дефинирате по конкретно понятието „*антипсориаатична активност*“ в контекста на Вашето изследване, фокусирайки се на различните нива на организация, на които провеждате експериментите?

12. Лични впечатления

Познавам докторант Иванка Костадинова Койчева, както в професионален, така и в личен план, вече почти 20 години, което категорично ми позволява да формирам обективни впечатления за нейните качества. Смятам, че тя е амбициозен, целеустремен, трудолюбив и прецизен изследовател. Тези свои качества, тя комбинира с изключителна коректност и почтеност, превърнали се в определена рядкост в съвременното общество.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на Иванка Костадинова Койчева *съдържа научни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на всички изисквания на ЗРАСРБ и ПИМикБ-БАН. Дисертационният труд показва, че докторантката притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност 5.11 Биотехнология., като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

С оглед гореизложеното убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“** на Иванка Костадинова Койчева в област на висше образование 5. Технически науки, професионално направление 5.11 Биотехнологии, докторска програма Технология на биологично активните вещества

17.12. 2025 г.

Рецензент:

(проф. д-р Велизар Гочев)