

# 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:** „Модулиране на механизмите за удължаване продължителността на живота при *Caenorhabditis elegans* чрез използване на биологично активни вещества“ за придобиване на образователната и научната степен “доктор”

**Научно направление:** 5.11. Биотехнологии, Докторска програма „Технология на биологично-активните вещества“

**Докторант:** Моника Николаева Тодорова

**Научен ръководител:** Проф. д-р Милен Иванов Георгиев от ИМикБ-БАН;

Настоящата рецензия е изготвена в съответствие със Заповед № I-63/28.04.2026 г. на Директора на Институт по микробиология „Стефан Ангелов“ – БАН (ИМикБ) по решение на Научния съвет на ИМикБ, според което съм включена в научното жури.

Представените 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 Моника Николаева Тодорова е написан на 163 страници и е структуриран в рамките на общоприетите стандарти. Библиографичната справка включва над 270 литературни източника. Резултатите са онагледени с 30 фигури, и 12 таблици. Авторефератът е в обем от 60 страници и напълно отразява основните резултати от дисертационния труд.

## I. АКТУАЛНОСТ И ФУНДАМЕНТАЛНА ЗНАЧИМОСТ

Темата на дисертационния труд на Моника Николаева Тодорова е изключително актуална поради няколко фундаментални причини, които авторът детайлно обосновава в глава „Въведение“ - прогресивно застаряване на населението, дисонанс между продължителност на живота и здравето, нова парадигма в геронтологията - преминаване от концепцията за „лечение на отделни болести“ към модулиране на самия процес на стареене, потенциалът на природните продукти за насърчаване на здравословното дълголетие.

## II. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И МЕТОДОЛОГИЯ

Целта е ясно дефинирана: да оцени геропротективния потенциал на подобрани природни продукти върху ключови физиологични и молекулярни маркери на стареенето. В основата на изследването стои разработването и валидирането на интегрирана предклинична експериментална платформа за оценка на дълголетието, базирана на моделния организъм *C. elegans*, характеризиращ се с висока степен на генетична консервативност спрямо човека и предоставящ възможност за проследяване на биологичните ефекти от прилагането на природни продукти. Онагледяването на експерименталната стратегия, използвана в дисертационния труд е представено чрез подробна блок-схема (Фигура 11, стр. 66), която проследява логическия и хронологичен ход на изследването - от селекцията на продуктите до дешифрирането на молекулярните механизми. Това е доказателство, че трудът преминава през строга научна филтрация – от базова оценка на безопасност и фенотипни промени, през стрес-адаптация, до прецизно транскрипционно и субклетъчно картографиране на антистареещия ефект.

Поставените задачи са напълно адекватни за постигане на целта. Методологията на дисертационния труд е безупречна, балансирана и напълно съобразена със световните стандарти. Проектирана е така, че да филтрира резултатите на три нива: органично (фитохимия), фенотипно (WormLab, жизненост, стрес) и молекулярно (RT-qPCR, конфокална микроскопия, мутантни щамове). Това придава изключителна тежест, достоверност и висока стойност на направените научни приноси.

## III. ОСНОВНИ РЕЗУЛТАТИ

Резултатите са структурирани в четири основни направления, съответстващи на четирите изследвани природни продукта: Ефект на икариин върху жизнения цикъл и стреса; Метаболитно профилиране и ефекти на екстракт от листа на нар (PGL); Потенциал на сок от плодове на нар (PGJ) като функционална храна с изразен геропротективен ефект; Ефекти на адаптогенния комплекс ADAPT-232 като модулатор на транскрипционните фактори на дълголетието чрез корекция на нарушенията в липидния метаболизъм и клетъчната биоенергетика, възстановяване на увредения митохондриален интегритет, предизвикан от метаболитен стрес.

Настоящата дисертация затваря няколко страници с остарели вече разбирания - за стареето като „неизбежно механично износване“, слага край и на мита, че растителните полифеноли и флавоноиди помагат на организма просто като „плуват“ в цитоплазмата и чисто химически улавят и неутрализират свободните радикали (директното „химическо чистене“).

Този труд разгръща изцяло нова страница, в която фитонутриентите се разглеждат като интелигентни сигнални молекули, способни да препрограмират софтуера на клетката, като стареето се разглежда като динамичен биологичен процес, подлежащ на прецизна биотехнологична модулация и контрол, а природните продукти - като генетични превключватели. Биоактивните вещества действат като лиганди, които натискат специфични молекулярни бутони в клетъчната сигнализация.

## IV. ОСНОВНИ НАУЧНИ ПРИНОСИ

Дисертационният труд на Моника Тодорова успешно изгражда иновативна, дигитализирана предклинична платформа, базирана на моделния организъм *C. elegans*, за количествена и визуална оценка на здравословното дълголетие. В дълбочина изследването дешифрира точните молекулярни

каскади на действието на икариин и екстракт от листа на нар, доказвайки че те препрограмират клетъчния софтуер чрез еволюционно консервативни метаболитни сензори и транскрипционни фактори. Научните и научно-приложните приноси отварят изцяло нова страница в биотехнологиите, превръщайки неядливите растителни отпадъци и адаптогени в научно доказани, митохондриално-протективни средства срещу стареенето и метаболитния стрес

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. Научният подход, експерименталният дизайн и изследователската философия на дисертацията носят всички отличителни белези, методологичен почерк и високи стандарти, наложени от съвременната научноизследователска школа на научния ръководител проф. Милен Георгиев.

#### **V. ОБЩА ОЦЕНКА ЗА СЪОТВЕТСТВИЕТО НА КАНДИДАТА НА ЗАДЪЛЖИТЕЛНИТЕ ИЗИСКВАНИЯ НА ЗРАСРБ**

Резултатите от настоящата дисертация са обобщени и публикувани през 2024 год. в 3 научни статии в престижни научни списания в квантил Q1, с общ **импакт фактор 20.1**, **те са цитирани 17 пъти**. Общият брой на цитатите на докторант Моника Тодорова е 23, H индекс 4 (Scopus).

На базата на гореизложеното считам, че дисертационният труд на докторант Моника Николаева Тодорова 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 Моника Николаева Тодорова образователната и научна степен "Доктор" по професионално направление 5.11. Биотехнологии, Докторска програма „Технология на биологично-активните вещества“

01.06.2026 г.  
София

Изготвил становището:  
/Проф. Милка Милева/