

СТАНОВИЩЕ

върху дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „доктор“

Автор на дисертационния труд: **Моника Николаева Годорова**

Тема на дисертационния труд: **Модулиране на механизмите за удължаване продължителността на живота при *Caenorhabditis elegans* чрез използване на биологично активни вещества**

Член на научното жури: **Петко Недялков Денев, професор, доктор – ИОХЦФ-БАН**

1. Актуалност на разработвания в дисертационния труд проблем в научно и научно-приложно отношение

Старееенето на населението е едно от най-сериозните социални, медицински и икономически предизвикателства на съвременното общество. Поради това изследването на молекулярните механизми на старееенето и факторите, определящи дълголетие, е от изключителна актуалност. Съвременните теории на старееенето разглеждат процеса като резултат от комплексни генетични, епигенетични и метаболитни промени, свързани с оксидативен стрес, митохондриална дисфункция, хронично възпаление и нарушена клетъчна хомеостаза. В тази връзка се обръща все по-голямо внимание на разграничаването между хронологична и биологична възраст, като основен акцент се поставя върху възможностите за забавяне на биологичното старееене и удължаване на периода на добро здраве. Особено значение придобиват изследванията, насочени към идентифициране на природни съединения и хранителни фактори, способни да модулират молекулярните механизми на старееенето и дълголетие. Разработването на ефективни стратегии за здравословно старееене включва както промени в начина на живот и храненето, така и прилагане на биологични и фармакологични подходи, насочени към ключови клетъчни сигнални пътища. В този контекст моделният организъм *Caenorhabditis elegans* представлява изключително ценна експериментална система поради краткия си жизнен цикъл, добре охарактеризиран геном и високата степен на консервативност на основни механизми, свързани със старееенето и стресовия отговор. *C. elegans* позволява бърза и надеждна оценка на потенциала на природни продукти за удължаване на живота и подобряване на физиологичните функции при старееене. Поради това изследванията в тази област имат не само фундаментално научно значение, но и значителен потенциал за разработване на нови подходи за профилактика на възрастово-свързаните заболявания и подобряване качеството на живот.

2. Степен на познаване на състоянието на проблема и на литературния материал

Литературният обзор е структуриран в няколко основни тематични раздела, които последователно разглеждат съвременните научни познания, свързани със стареенето, дълголетието и потенциала на природните продукти за модулиране на тези процеси. В първата част са представени основните теории на стареенето, епидемиологичните аспекти и ключовите молекулярни белези, характеризиращи възрастово-свързаните промени в организма. Следващият раздел е посветен на дълголетието, като се разглеждат различията между биологична и хронологична възраст, факторите, влияещи върху продължителността на живота, както и основните молекулярни механизми, свързани с поддържането на клетъчната хомеостаза и устойчивостта към стрес. Специално внимание е отделено на *C. elegans* като утвърден модел за изследване на стареенето и оценка на потенциала на природни продукти за удължаване на живота. Разгледани са неговите анатомични и физиологични особености, възрастово-свързаните промени и предимствата му като експериментална система. В отделен раздел са анализирани съвременните подходи за забавяне на стареенето и удължаване на живота, включително ролята на храненето, биологичните терапии и фармакологичните стратегии. Заключителната част на обзора е фокусирана върху природните продукти и биологично активните вещества с потенциално геропротективно действие. Представени са данни за икариин от *Epimedium brevicornum* и *Punica granatum*, както и за комбиниран продукт на базата на растителни адаптогени – *Rhodiola rosea*, *Schisandra chinensis* и *Eleutherococcus senticosus*. Анализирани са техният фитохимичен състав, биологична активност и възможните механизми, чрез които биха могли да повлияват процесите на стареене и дълголетие. Така се обхващат всички аспекти от разглеждания в дисертацията проблем. Прави добро впечатление, че литературният обзор и целият дисертационен труд са написани в добър научен стил. В допълнение трябва да се отбележи, че литературният обзор е фокусиран, целта на изследването е дефинирана ясно, а задачите са конкретни. Всичко това е показателно че дисертантката е добре запозната с разглеждания в дисертационния труд проблем.

3. Съответствие на избраната методика на изследване с поставената цел и задачи на дисертационния труд

За провеждане на изследването са използвани разнообразни методики за получаване и химична характеристика на растителни екстракти, както и съвременни биологични, молекулярно-биологични и микроскопски подходи за оценка на ефектите им върху процесите на стареене и дълголетие при моделния организъм *C. elegans*. За оценка на биологичните ефекти са приложени фенотипни анализи, включващи двигателна активност, репродуктивен капацитет, жизненост, морфологични показатели, продължителност на живота и хемотаксис. Проведени са модели на топлинен и оксидативен стрес, както и изследвания върху липидния метаболизъм. Изследвани са също митохондриалната динамика, клетъчната локализация и експресията на ключови белтъци при трансгенни щамове на *C.*

elegans посредством конфокална микроскопия. За анализ на молекулярните механизми са използвани RT-qPCR за определяне експресията на гени и имуноблот анализ за проследяване на белтъчна експресия. Получените резултати са обработени чрез подходящи статистически методи. В своята цялост, тези методи са добре подбрани и достатъчни за изпълнение на индивидуалните задачи, както и за постигане на крайната цел.

4. Приноси на дисертационния труд

В дисертационния труд са получени резултати с научно-фундаментален и научно-приложен характер, свързани с изследване на потенциала на природни продукти за модулиране на процесите на стареене и дълголетие. Демонстрирана е приложимостта на моделния организъм *C. elegans* като ефективна интегративна система за оценка на геропротективни ефекти на природни вещества. Установени са ключови молекулярни механизми, свързани с действието на икариин и екстракти от нар, включително ролята на сигнални пътища и транскрипционни фактори, участващи в регулацията на стресовия отговор, метаболитната хомеостаза и дълголетие. Охарактеризиран е и ефектът на сок от нар върху възрастово-свързани физиологични прояви при *C. elegans*. Получените резултати разкриват и потенциала на комбинирания адаптогенен продукт ADAPT-232 да повлиява процесите на стареене чрез модулиране на митохондриалната функция и клетъчния метаболизъм. В научно-приложен аспект е интегрирана експериментална платформа за функционална оценка на природни продукти при *C. elegans*, както и е адаптиран и валидиран модел на митохондриална дисфункция, индуцирана чрез високовъглероден прием. Получените данни създават основа за бъдещо приложение на изследваните природни продукти и адаптогени в стратегии, насочени към поддържане на метаболитното и митохондриалното здраве и насърчаване на здравословното стареене.

5. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Дисертантката е представила три научни публикации по темата на дисертацията, от които две с експериментален и една с обзорец характер. В трите публикации тя е първи автор, което не оставя никакво съмнение в нейния принос за изработване на тези публикации. И трите издания са с висок импакт фактор (общ IF – над 20), което е показателно за качеството на проведените изследвания и актуалността на дисертационния труд.

6. Мнения, препоръки и бележки

Нямам критични забележки към дисертационния труд. Прави добро впечатление, че той е оформен на добър научен стил.

7. Заключение с ясна положителна или отрицателна оценка на дисертационния труд.

Дисертационният труд отговаря по обем и качество на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за прилагането му и на Правилника на ИМикБ-БАН за прилагане на ЗРАСРБ. Дисертационният труд е посветен на много актуален и социално значим проблем, а проведените изследвания са много високо научно ниво. Дисертантката е усвоила и успешно приложила множество нови методи, като по този начин е спазен и образователния характер на дисертационния труд. Въз основа на направения анализ, давам категорично положителна оценка на дисертационния труд и считам за основателно да предложа Моника Тодорова да придобие образователната и научна степен „доктор“ в научна област 5. Технически науки, професионално направление 5.11. Биотехнологии (Технология на биологично активните вещества).

Дата: 08.06.2026г.

Член на журито:

/проф. д-р Петко Денев/