

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Таня Колева Пенчева
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство –
Българска академия на науките

относно дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „доктор”
Област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика
Професионално направление: 4.3. Биологически науки
Докторска програма: Приложение на принципите и методите на кибернетиката
в областта на зависимости структура – активност на биологично активни вещества

Автор на дисертационния труд: **Антония Георгиева Дюкенджиева-Тодорова**
Тема на дисертационния труд: „Изследвания на ADME/Tox свойства и молекулни
взаимодействия на флавонолигнани от *Silybum marianum* L. чрез *in silico* и *in vitro* подходи”

Със Заповед № 707/11.09.2023 г. на Директора на Института по биофизика и биомедицинско инженерство (ИБФБМИ) към БАН съм избрана в състава на Научно жури за защита на дисертационен труд на докторанта **Антония Георгиева Дюкенджиева-Тодорова** за придобиване на образователната и научна степен „доктор”.

Като член на научното жури съм получила:

1. Дисертация за придобиване на образователната и научна степен „доктор”.
2. Автореферат на дисертацията.
3. Копия от публикациите по дисертацията.
4. Други документи, свързани с процедурата.

Дисертационният труд на **Антония Дюкенджиева-Тодорова** е в обем от 144 страници, представен на английски език, и е съставен от увод, три глави, формулирани приноси, декларация за оригиналност на резултатите, библиография с 202 заглавия и списък с 6 публикации по дисертационния труд и 8 участия в международни и национални научни конференции. Дисертацията е онагледена с помощта на 16 таблици и 25 фигури, а като част от нея са представени и две Приложения (1 и 2) в общ обем от 25 страници. В представения вид, дисертационният труд отговаря на специфичните изисквания, определени в чл. 27(2) от Правилника на Министерски съвет за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ).

Целта на дисертационния труд е да бъдат оценени ADME/Tox свойствата и да бъдат изследвани и изяснени механизми на действие, свързани с потенциални фармакологични ефекти на флавонолигнани от *Silybum marianum*.

За реализиране на **целта** на дисертационния труд са поставени и следните конкретни **задачи и подзадачи**:

1. Изследвания на ADME/Tox свойства на флавонолигнани от *Silybum marianum*.
 - 1.1. *In vitro* и *in silico* оценка на гастроинтестинална абсорбция.
 - 1.2. *In silico* предсказване на токсичност и метаболизъм.
 - 1.3. Молекулно моделиране на взаимодействия с човешкия естрогенов рецептор алфа (ER α).
2. Изследвания на взаимодействия на флавонолигнани от *Silybum marianum* с нови таргетни протеини.
 - 2.1. Оценка на сходство между избрани флавонолигнани и лекарствени молекули с известен механизъм на действие.
 - 2.2. Подбор на потенциални общи таргетни протеини за лекарствата и изследваните флавонолигнани.
 - 2.3. Молекулно моделиране на взаимодействия с подбраните протеини.
 - 2.4. *In vitro* изследвания на ефектите на флавонолигнаните върху механизми, включващи подбраните протеини.

Актуалността на представения дисертационен труд произтича от факта, че още от дълбока древност природните продукти се използват за различни медицински цели. И до днес те продължават да бъдат източник на вдъхновение за съвременния лекарствен дизайн, поради огромното си разнообразие от химични структури и биологични активности. Актуалността на дисертационния труд е силно подкрепена и от „инструментариума“, с който се решават поставените задачи, а именно най-съвременни, в т.ч. интегрирани, подходи от областта на компютърно-подпомогнатия лекарствен дизайн.

В представения списък с публикации по темата на дисертационния труд на **Антония Дюкенджиева-Тодорова** са включени 6 публикации – 4 от тях в списания и 2 доклада в пълен текст в сборници от конференции, всички в съавторство. Четири от публикациите са реферирани в световноизвестни бази данни, като 3 от тях са в списания с импакт фактор от квартали Q1 и Q2, и една е в списание с SJR, но също в квартал Q2. Общият импакт фактор на публикациите на **Антония Дюкенджиева-Тодорова** е 11.39. Докторантът е първи автор на всички публикации, което недвусмислено показва приноса му към получените и представени резултати. Представена е справка за 31 цитирания в Web of Science/37 в Scopus, което е още един неоспорим и независим атестат за актуалността на темата на представената дисертация и постигнатите резултати.

Представеният автореферат на дисертацията е в обем 58 страници на български език и 56 страници на английски език. Той отразява напълно същността и съдържанието на дисертационния труд, в т.ч. целта и задачите, както и тяхното изпълнение и постигнатите резултати.

По отношение на самия дисертационен труд на **Антония Дюкенджиева-Тодорова** бих искала да споделя някои свои виждания, които се отнасят до неговата организация. В т. 3 от Глава 1 има твърде много детайли, които би било по-подходящо да бъдат представени в Глава

2. От друга страна, считам че данните, представени в т. 2 на Глава 2, биха могли да бъдат представени в съответните подточки на т. 1 от Глава 2: данните от 2.1. да бъдат представени в края на т. 1.1, данните от 2.2. – в т. 1.2, а тези от 2.3 – в 1.5. В подкрепа на моето предложение бих споменала, от една страна, идентичността на имената на гореизброените точки, а от друга – краткостта на подточки 2.1-2.3. Точки 1 и 2.3 от Глава 3 са представени като обобщение на резултатите, представени в последващите точки, съответно 1.1-1.3 и 2.3.1-2.3.4, и в този вид са по-подходящи за заключение.

Веднага следва да отбележа, че това мое мнение е със силата на препоръка и че тя е по отношение единствено и само на организацията на дисертацията, и по никакъв начин не омаловажава постигнатите и представени подобаващо резултати в изпълнение на целите и задачите.

Въз основа на изследванията, представени в дисертационния труд, **Антония Дюкенджиева-Тодорова** формулира 2 приноса, вторият от които е с 3 подприноса, които аз приемам във вида, в който са дефинирани от докторанта.

Познавам лично **Антония Дюкенджиева-Тодорова** от нейното постъпване в секция „QSAR и молекулно моделиране“ в ИБФБМИ – БАН като изключително съвестен и отговорен колега. Запознаването с дисертационния ѝ труд затвърди мнението ми, че тя вече е изграден и много перспективен млад учен. Искрено се надявам потенциалът, който тя показва чрез представения на много високо ниво дисертационен труд, както и самовзискателността и трудолюбието ѝ, да ѝ дадат възможност за бързо израстване в академичната ѝ кариера.

За формиране на крайната оценка на дисертационния труд следва да бъдат отчетени изискванията на ЗРАСРБ и на Правилника на ИБФБМИ за неговото прилагане. Докторантът **Антония Дюкенджиева-Тодорова** не само **покрива**, но и определено **надхвърля** изискванията за придобиване на образователната и научна степен „доктор“, определени в Правилника на ИБФБМИ за прилагане на ЗРАСРБ.

Съгласно казаното по-горе, приемам, че са изпълнени изискванията на ЗРАСРБ, както и на Правилника на ИБФБМИ-БАН за неговото прилагане, за придобиване на образователната и научна степен „доктор“. Запознаването с представения дисертационен труд и публикациите, които дават публичност на получените резултати, анализът на тяхната значимост и съдържащите се в тях научни и научно-приложни резултати, ми дават основание да изкажа своята **положителна оценка** и да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждането на **Антония Георгиева Дюкенджиева-Тодорова** на образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление **4.3. Биологически науки**, докторска програма **Приложение на принципите и методите на кибернетиката в областта на зависимости структура – активност на биологично активни вещества**.

22.11.2023 г.
София

Подпис:

(проф. д-р Таня Пенчева)