

СТ А Н О В И Щ Е

на дисертационен труд за придобиване на:

образователна и научна степен "доктор"	X
научна степен "доктор на науките"	
	вярното се отбелязва със знака "X"

Автор на дисертационния труд:

	ас. инж.	Диляна	Василева	Димитрова	ХТМУ-София
акад. дл.	научна степен	име	презиме	фамилия	месторабота

Тема на дисертационния труд:

Синтез и биологична активност на аналози на темпорин

Научна област:

5	Технически науки
шифър	Наименование

Професионално направление:

5.11.	Биотехнологии
шифър	Наименование

Научна специалност:

Технология на биологично активните вещества

Изготвил становището:

Проф.	Дн	Иванка	Борисова	Стойнева	ИОХЦФ-БАН (асоцииран член)
акад. дл.	научна степен	име	презиме	фамилия	месторабота

1.Удовлетворяване на минималните изисквания, съгласно Правилника:

А) Кандидатът удовлетворява минималните изисквания	20 точки	X
Б) Кандидатът не удовлетворява минималните изисквания	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Задължително се попълва, ако е отбелязана отг. Б. Анализира се публикационната активност на кандидата. Анализира се отзвукът на постигнатите резултати (цитирания)

Докторантката Диляна Димитрова е представила списък от 3 научни публикации, индексирани в световно признати бази данни за научна информация. Две от публикациите са в списания, класирани в квартал Q1 и с висок импакт фактор, а една е публикувана в списание Journal of Chemical Technology and Metallurgy (Q3). Общият брой точки, генерирани от публикационната дейност е 33,30, с което са изпълнени и надхвърлени минималните национални изисквания за придобиване на образователната и научна степен „доктор“.

Много добро впечатление прави активното участие на докторантката в научни форуми – общо 23 национални и международни конференции и научни прояви, което свидетелства за висока научна активност, ангажираност и добро качество на постигнатите резултати. Докторантката е участвала и в изпълнението на три научноизследователски проекта, един от които е международен, което допълнително потвърждава нейната способност за работа в научни екипи и успешното ѝ включване в научноизследователската дейност.

2. Актуалност на темата на дисертационния труд:

А) Темата е актуална и нова (не са известни резултати по темата от други автори)	8 точки	
Б) Темата е актуална и са известни резултати по темата от други автори	6 точки	X
В) Темата не е актуална, но са известни резултати на други автори	2 точки	
Г) Темата не е актуална и не са известни резултати на други автори по темата	1 точка	
Д) Темата не отговаря на нивото на дисертационен труд	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Оценката за актуалността на дисертационния труд се аргументира задължително

Антимикробната резистентност (AMR) е сред най-сериозните глобални заплахи за общественото здраве. Според Световната здравна организация (СЗО) антибиотичната резистентност нараства непрекъснато през последните две десетилетия, което води до появата на инфекции, които са трудни или дори невъзможни за лечение със съществуващите антибактериални средства. В този контекст въпросите, свързани с дизайна и синтеза на нови лекарствени средства, и по-специално на нови антибиотици, придобиват особена актуалност, особено в условията на пандемии и техните последици.

Основен акцент в настоящия дисертационен труд е създаването на синтетични аналози на антимикробния пептид темпорин А с потенциална антибактериална активност. Проведените изследвания са актуални, научно значими и перспективни, като разкриват възможности за разработване на нови терапевтични средства и намират потенциално приложение в медицинската практика.

3. Тип на изследванията:

А) Теоретични	4 точки	
---------------	---------	--

Б) Приложни	4 точки	
В) Теоретични с елементи на приложения	4 точки	X
Г) Не отговарят на нивото на дисертационен труд	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Задължително се аргументира нивото на изследванията, ако е отбелязан отг. Г

Получените резултати от проведените изследванията имат частично теоретичен характер (извеждане на някои SAR зависимости) и с елементи на приложение в медицината като нови терапевтични средства .

4.Цели на изследванията:

А) Реалистични и представляват научен и/или приложен интерес	8 точки	X
Б) Реалистични, но не представляват научен и/или приложен интерес	3 точки	
В) Недостижими (нереалистични)	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Задължително се отбелязват целите. Аргументира се типа на поставените цели

Поставените цели и задачи са ясно формулирани и напълно реалистични за изпълнение, като се основават, както на богатия научен и изследователски опит на научните ръководители, така и на изразения от докторантката интерес към разглежданата проблематика и поставените научни предизвикателства. Основната цел на дисертационния труд е насочена към синтеза на нови структурни аналози на антимикробния пептид темпорин А и към задълбочено изследване на биологичните свойства на новосинтезираните съединения. Реализирането на тази цел има потенциал да допринесе за разширяване на познанията в областта на биоактивните пептиди и за разработването на нови молекули с перспективно приложение в медицината и фармацията.

5. Приноси на дисертационния труд:

А) С траен научен и/или приложен отзвук, представляват основа за нови направления на изследвания и приложения	20 точки	X
Б) Представляват значим научен и/или приложен интерес, завършват и/или обобщават предходни изследвания	16 точки	
В) Представляват научен и/или приложен интерес	12 точки	
Г) Липса на съществени приноси	8 точки	
Д) Липса на приноси	0 точки	

		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори
--	--	--

Задължително се отбелязват приносите. Аргументира се типа на постигнатите резултати

При изпълнение на поставените амбициозни цели и задачи докторантката много успешно е осъществила дизайн, синтез и структурно охарактеризиране със съвременни аналитични методи на 12 нови аналога на антимикробния пептид темпорин А.

Основен принос е усвояването и прилагането на модрената твърдифазна пептидна методология с която са получени 9 аналога на пептида темпорин А с непротеиногенни аминокиселини (Dab, Dar, Cit, Orn, Phe(4-F), Phe(2-F) и Phe(4-Cl)) и 3 аналога с природните аминокиселини Thr и Tug, въведени в позиции 1 и 10.

Принос е и изследването на връзките между структурата и биологичната активност на новосинтезираните пептиди по отношение на антимикробните свойства, антипролиферативния ефект, цитотоксичността и хидролитичната стабилност. Установени са важни зависимости структура-активност (SAR), показващи, че заместването с Dab в позиция 7 подобрява антибактериалната активност, докато Cit в същата позиция води до нейното намаляване, но повишава селективността към луминален тип рак на гърдата. Аналогът с Tug в позиция 10 показва ниска цитотоксичност към здрави клетки и висока противотуморна активност и селективност. Въвеждането на Phe(4-F) в позиция 1 значително повишава антибактериалната и антипролиферативната активност, както и селективността към луминален тип рак на гърдата. Получените резултати очертават създаването на стратегия за структурни модификации и разработване на нови пептидни аналози с антибактериални и противотуморни потенциални приложения за биомедицината.

Регистрираните спектри от кръгов дихроизъм на Темпорин А и всички новосинтезирани аналози не показват характерните спектрални особености, присъщи на добре дефинирани вторични структури, което предполага отсъствие на структурна организация при изследваните условия.

Заключение

А) Оценката за дисертационния труд е ПОЛОЖИТЕЛНА	Оценката се поставя при общ точков актив от най-малко 40 точки	58
Б) Оценката за дисертационния труд е ОТРИЦАТЕЛНА	Оценката се поставя при общ точков актив под 40 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Попълва се при желание на члена на научното жури

Анализът на представените документи, качеството на научните трудове и научните приноси определят докторант Диляна Димитрова като перспективен млад изследовател с интерес в търсене на решения в дизайна на нови съединения с фармакологично значение. Въз основа на изложеното по-горе и преди всичко от приносите на дисертационния труд и получените резултати, уверено гласувам положително и предлагам на членовете на Научното жури да вземат положително решение за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на Диляна Василева Димитрова в Научна област: 5. Технически науки, Професионално

направление 5.11. Биотехнологии, Научна специалност- Технология на биологично активните вещества.

01.06.2026	Проф. дн Иванка Борисова Стойнева	
дата	Изготвил становището:	подпис