Вх. № 132
Дата 06.03.2026 г.

ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,
СЪГЛ. ЗАПОВЕД № НО-05-05 – 19/18.12.2025 г.
НА ДИРЕКТОРА НА ИЕМПАМ-БАН

С Т А Н О В И Щ Е

От проф. д-р Галина Куртева, доктор

Относно: дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ по Професионално направление: 4.3. „Биологически науки“, Докторска програма по „Вирусология“, представен на научно жури, определено със заповед № НО-05-05 – 19/18.12.2025 г. на Директора на ИЕМПАМ-БАН, гр. София.

Тема на дисертационния труд:
“АНТИТУМОРНА И АНТИВИРУСНА АКТИВНОСТ НА НОВОСИНТЕЗИРАНИ МЕТАЛНИ КОМПЛЕКСИ НА ШИФОВИ БАЗИ И САЛИНОМИЦИН И НА МОДИФИЦИРАНИ С 1,8- НАФТАЛАМИДИ ГЛЮКОЗАМИНИ“

Автор: **Христо Кънчев Христов**
Научен ръководител: **Проф. Радостина Ивайлова Александрова, доктор, ИЕМПАМ-БАН**

1. Актуалност и научна значимост

Разработката се вписва в една от най-динамично развиващите се области на съвременната биомедицина – търсенето на нови антитуморни средства с подобрена селективност и редуцирана токсичност. Фокусът върху вирус-индуцираната канцерогенеза придава допълнителна тежест на изследването, тъй като онкогенните вируси са безспорно установен етиологичен фактор при редица злокачествени заболявания.

Дисертационният труд логично продължава и надгражда изследователската линия на колектива на проф. Радостина Александрова, свързана с идентифициране на метални комплексни съединения с потенциална противотуморна активност. Темата

съчетава класически вирусологични методи с интердисциплинарен подход, включващ координационна химия, клетъчна биология и експериментална онкология.

2. Обща характеристика и структура на дисертационния труд

Дисертацията е разработена в обем от 218 страници и следва утвърдената структура:

- Увод – 2 стр.
- Литературен обзор – 52 стр.
- Цел и задачи – 1 стр.
- Материали и методи – 25 стр.
- Резултати и обсъждане – 104 стр.
- Изводи – 1 стр.
- Приноси – 1 стр.

Библиографията включва 302 литературни източника. Представени са 73 фигури и 58 таблици, което свидетелства за значителен експериментален обем и добра визуализация на резултатите.

3. Оценка на литературния обзор

Обзорната част на труда демонстрира задълбочено и систематично познаване на съвременното състояние на разглеждания научен проблем. В нея последователно са анализирани молекулните механизми на вирус-индуцираната канцерогенеза, очертани са характеристиките на основните онкогенни вируси и е проследена връзката между хроничните вирусни инфекции и туморната прогресия. Разгледани са също съвременните терапевтични подходи (и предизвикателствата пред тях), както и ролята на металите в медицината в контекста на противотуморните стратегии.

Особено внимание е отделено на хепатит Е вируса и потенциалната му роля при развитието на чернодробна патология и хепатоцелуларен карцином, което свидетелства за актуалността на избраната проблематика и за аналитичен подход към по-слабо изследвани и дискутирани в научната литература аспекти.

В своята цялост обзорът изгражда концептуално и логически обоснована основа за формулираните цели и задачи на изследването.

4. Цел и задачи

Формулирани са две основни цели и шест конкретни задачи. Те са ясно структурирани, последователни и пряко произтичат от направения литературен анализ.

Поставените задачи обхващат както оценка на цитотоксичност, така и анализ на ефектите върху 3D клетъчен растеж и различни експериментални модели.

5. Материали и методи

Методичната част на дисертационния труд е разработена подробно и прецизно, като представеното описание на използваните подходи и процедури осигурява възможност за пълна възпроизводимост на експерименталните изследвания. В работата са включени както туморни, така и нетуморни клетъчни линии с различен биологичен произход – човек, плъх, кокошка и говедо, което разширява обхвата и сравнителната стойност на получените резултати.

Експерименталната работа обхваща три групи съединения – метални комплекси на шифови бази, метални комплекси със салиномицин и глюкозамини, модифицирани с 1,8-нафталимиди. Синтезът и физикохимичното им охарактеризиране са осъществени от научни екипи от България и Румъния, което ясно подчертава интердисциплинарния и международен характер на разработката.

При подготовката на дисертационния труд са приложени широк кръг методи, включително цитотоксични тестове, биохимични, молекулярнобиологични и вирусологични методи. Използвани са монослойни клетъчни култури, но също 3D колонии-образуващи клетъчни модели, които позволяват по-адекватно доближаване до in vivo условията и по-задълбочена оценка на антитуморния потенциал на изследваните съединения. В допълнение е извършено определяне на съдържанието на есенциални метали в яйца от различни производствени системи, което разширява приложния аспект на изследването.

6. Резултати и обсъждане

Резултатите са представени систематично и аналитично. Изследван е цитотоксичният ефект на комплекси на Ru, Zn, Co, Cu и Ni при различни експозиционни интервали (3, 6, 24, 48 и 72 часа). Определени са ефективните цитотоксични концентрации и е анализирана зависимостта „време–доза–ефект“. Идентифицирани са съединения с обещаваща цитотоксична активност – металните комплекси на салиномицин заслужават специално внимание поради способността на този йонофорен антибиотик да атакува ракови стволови клетки и да е ефективен при характеризиращи се с лекарствена устойчивост туморни клетки, както и поради очакванията на специалистите металните му комплекси да показват предимства в сравнение със самостоятелното му приложение. Оптимизираната система за дългосрочно култивиране на инфектирани с хепатит Е вирус клетки дава възможност за по-нататъшни проучвания

върху биологичното поведение на този вирус, включително насочени към изясняване на потенциалната му канцерогенност и търсенето на успешни антивирусни терапии.

Дискусията показва умение за критично съпоставяне на собствените резултати с данни от международната литература.

7. Изводи и приноси

Формулирани са 6 извода и 5 приноса, които приемам:

- 3 с оригинален научен характер
- 2 с научно-приложен характер

Изводите коректно отразяват получените резултати и демонстрират научна зрялост.

8. Публикационна активност

По темата на дисертацията са публикувани:

- 2 статии в реферирани издания (Q2 и Q3), към момента на предаване на дисертационния труд са открити 25 техни цитирания.
- 1 публикация е предложена за публикуване в научно списание.

Резултатите са представени на 27 научни форума (10 национални и 17 международни).

9. Автореферат

Представеният автореферат е изготвен в съответствие с нормативните изисквания и адекватно представя основните резултати, структурата и научните приноси на дисертационния труд. В обем от 60 страници той обобщава коректно теоретичната рамка, използваните методи, получените експериментални данни и формулираните изводи и приноси.

Текстът е ясно структуриран и аналитично издържан, като осигурява достатъчна информативност за целите, задачите и значимостта на проведените изследвания. Онагледяването с 21 фигури и 25 таблици допринася за по-добрата визуализация и разбираемост на представените резултати, без да се нарушава балансът между синтезираност и научна детайлност.

В този си вид авторефератът изпълнява функцията си на самостоятелен и пълноценен документ, отразяващ съдържанието и приносите на дисертационния труд.

Посочените показатели напълно покриват нормативните изисквания и свидетелстват за активна и устойчива научна дейност.

9. Финансиране

Изследванията са финансово подкрепени от:

- два проекта на Фонд „Научни изследвания“
- програма за двустранно сътрудничество между Българска академия на науките и Румънската академия
- програма за подкрепа на докторантите в БАН
- Европейския съюз („Next Generation EU“) чрез НПВУ

Това потвърждава научната значимост и институционалната подкрепа на разработката.

Заключителна оценка

Дисертационният труд на Христо Кънчев Христов представлява самостоятелно, задълбочено и интердисциплинарно научно изследване, изпълнено с висока степен на методологична коректност и експериментална прецизност. Разработката се отличава с ясно формулирани цели, логическа последователност на изследователския подход и убедително интерпретирани резултати, които допринасят за разширяване на познанията в областта на вирус-индуцираната канцерогенеза и онковирусологията, туморната биология и експерименталната онкофармакология.

Получените данни имат както фундаментално научно значение, свързано с изясняване на биологичната активност на новосинтезирани метални комплекси, така и приложна перспектива по отношение на бъдещи терапевтични стратегии. Представените научни приноси са ясно формулирани, аргументирани и подкрепени с достатъчен експериментален материал.

Публикационната активност, международното сътрудничество и участието в научни форуми допълнително потвърждават активната научноизследователска дейност на докторанта и добрата апробация на получените резултати.

Въз основа на изложеното смятам, че дисертационният труд напълно отговаря на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и правилниците за неговото прилагане.

Убедено давам положителна оценка и предлагам на уважаемото научно жури да присъди на Христо Кънчев Христов образователната и научна степен „Доктор“ по професионално направление 4.3. „Биологически науки“, докторска програма „Вирусология“.

Подпис: