



Становище за ОНС „Доктор“

СТАНОВИЩЕ

От проф. Мария Христова Казакова, дб, дмн

Ръководител катедра „Медицинска биология“, МУ-Пловдив

относно дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'Доктор' професионално направление 4.3 Биологически науки“, научна специалност „Генетика“

Автор: Нели Атанасова Димитрова

Катедра „Молекулярна биология, имунология и медицинска генетика“, Медицински факултет на Тракийски Университет – Стара Загора

Тема: „Влияние на тотален екстракт от *Haberlea Rhodopensis* върху експресията на туморсупресорни гени и гени участващи в репарацията на ДНК“

Научен ръководител: Доц. д-р Борислав Попов, дм

Общо представяне на процедурата и докторанта

Определена съм за външен член на научно жури със Заповед №2077/22.06.2026г.

Докторантката е представила пълен комплект материали на електронен носител. Приложила е три публикации.

Нели Димитрова се дипломира като магистър по генетика от СУ „Св. Климент Охридски“ през 2008 г. От 2016 г. придобива втора магистърска степен като инженер - биотехнолог от Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, Бургас. От 2017 г. е зачислена като докторант по генетика към катедра по Молекулярна биология, имунология и медицинска генетика на Медицински Факултет, Тракийски университет, а от 2024 г. е назначена като асистент към същата катедра.

Дисертационният труд е структуриран в следните раздели: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, заключение, изводи, приноси. Дисертацията съдържа 185 страници и е онагледен с 25 таблици и 39 фигури. Цитирани са 338 литературни източника, от които 5 са на кирилица.

Нарастващ е интересът към природните продукти, особено на тези с растителен произход. Широкото им разпространение и дългогодишната им употреба в народната медицина насочва вниманието към техния антимутагенен, антиканцерогенен, противовъзпалителен ефект и потенциал. Лечебни растения съдържат биологично активни съединения или вторични метаболити и проявяват потенциал да бъдат използвани във фармацевтичната индустрия за получаване на лекарствени препарати. В литературния обзор обстойно са разгледани вторичните растителни метаболити – тяхната същност и класификация. Детайлно са представени основните мутагени, кластогени, канцерогени, както и видовете мутагенни фактори. Систематизирани са механизмите, чрез които клетките се справят с оксидативния стрес, контролните точки за регулация на клетъчния цикъл, възможностите за ДНК репарация, както и връзката между репарация на ДНК и програмираната клетъчна смърт. Изложението на информацията илюстрира добрата теоретична подготовка на докторантката. Темата на дисертацията е актуална и с приложно значение.

Настоящият дисертационен труд се фокусира върху *H. Rhodopensis* и влиянието, което екстрактът оказва върху гени, отговарящи за репарация на ДНК, контрол на клетъчния цикъл и апоптозата.

Целта на дисертационния труд е да се проучи влиянието на тотален екстракт от *H. rhodopensis* върху експресията на гени, участващи в процесите на ДНК репарация, контрол на клетъчния цикъл и апоптоза, които подпомагат отговора на клетките отглеждани в *in vitro* условия подложени на йонизиращи лъчения и оксидативен стрес. Задачите са 5, ясно и конкретно формулирани, напълно достатъчни за реализирането на поставената цел.

Разделът „Материали и методи“ е написан на 17 страници. *In vitro* експериментите са проведени върху туморната клетъчна линия HeLa. Използваните методи са съвременни и информативни, а именно високоефективна течна хроматография, клетъчно култивиране, FACS анализ и real qRT-PCR. Част от експериментите са проведени в Катедра „Индустриална микробиология“, Лаборатория по приложни биотехнологии, Институт по микробиология „Стефан Ангелов“ и Лаборатория по Молекулярна генетика на дрожди, Институт по молекулярна биология, „Академик Румен Цанев“ към Българска академия на науките (БАН). Статистическите методи за анализ на данните са достатъчни.

Разделът „Резултати“ е представен лаконично и информативно. Включени са голям обем таблици и фигури, което улеснява възприемането на данните. Доказва се ролята на *H. rhodopensis* като биомодулятор на оксидативния стрес и възможността да действа като антиоксидант. Разкрива се цитопротективния ефект (ниски концентрации - 10 µg/ml) и про-апоптотично действие (високи концентрации 50 µg/ml).

Направени са 4 извода като един от тях е с 4 под-извода, които съответстват на поставените задачи. Представени са 8 приноса, 3 от които с оригинален характер и 5 с потвърдителен характер.

Резултатите от проведеното проучване са представени на 4 национални научни форума. Публикациите са три, в списания висок квантил - Q1 и Q4, а докторантката е първи автор на две от статиите, което доказва нейната водеща роля в провеждането на изследванията.

Авторефератът е изготвен в съответствие с утвърдените изисквания, съдържанието му коректно отразява обема и постигнатите резултати на дисертационния труд.

Докторантката демонстрира възможност за самостоятелна научноизследователска работа, критично мислене и прилагане на съвременни научни методи.

В заключение, дисертационният труд на тема: „Влияние на тотален екстракт от *Haberlea Rhodopensis* върху експресията на туморсупресорни гени и гени участващи в репарацията на ДНК“ с автор Нели Атанасова Димитрова, с научен ръководител доц. Борислав Попов, дм е актуална научна разработка с приложна значимост. При реализирането на проучването докторантката е овладяла и приложила успешно клетъчно-биологични, генетични и имунологични методи, придобила е умения за систематизиране и анализ на данни, което доказва способността ѝ за извършване на самостоятелни изследвания.

Считам, че дисертацията отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника на Тракийски университет - Стара Загора. Давам **положителна оценка** и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователна и научна степен „Доктор“ на Нели Атанасова Димитрова в докторска програма по генетика.

27.07.2026 г.

проф. Мария Казакова, дб, дмн

Ръководител Катедра „Методология“



STATEMENT OF OPINION

by Prof. Maria Kazakova, PhD, DMSc

Head of the Department of "Medical Biology" – Medical University of Plovdiv

regarding a dissertation for the award of the educational and scientific degree of 'Doctor of
Philosophy' professional field 4.3 Biological Science
Doctoral program "Genetics"

Author: Neli Atanasova Dimitrova

Department "Molecular Biology, Immunology and Medical Genetics",

Faculty of Medicine of Trakia University - Stara Zagora

**Title: "Effect of total extract of Haberlea Rhodopensis on the expression of tumor
suppressor genes and genes involved in DNA repair"**

Scientific supervisor: Assoc. Prof. Nikolay Popov, MD, PhD

General presentation of the procedure and the PhD student

By order of the Rector of Trakia University – Stara Zagora №2207/22.06.2026 I have been appointed to prepare review on the dissertation work.

The set of materials presented on electronic media complies with Acquisition of the educational and scientific degree "Doctor of Philosophy". The doctoral student has submitted three publications.

Neli Dimitrova graduated as a Master of Science in Genetics from Sofia University "St. Kliment Ohridski" in 2008. Since 2016, she has been obtaining a second master's degree as an engineer - biotechnologist from the University "Prof. Dr. Asen Zlatarov", Burgas. Since 2017, she has been enrolled as a doctoral student in Genetics at the Department of Molecular Biology, Immunology and Medical Genetics of the Faculty of Medicine, Trakia University, and since 2024, she has been appointed as an assistant professor at the same department.

The dissertation is structured in the following sections: introduction, literature review, aim and objectives, materials and methods, results, discussion, conclusions, contributions. The dissertation contains 185 pages and is illustrated with 25 tables and 39 figures. 338 literary sources are cited, of which 5 are in Cyrillic.

There is a growing interest in natural products, especially those of plant origin. Their widespread distribution and long-term use in folk medicine draws attention to their antimutagenic, anticarcinogenic, anti-inflammatory effect and potential. Medicinal plants contain biologically active compounds or secondary metabolites and show potential to be used in the pharmaceutical industry to produce medical products. The literature review thoroughly examines secondary plant metabolites - their nature and classification. The main mutagens, clastogens, carcinogens, as well as the types of mutagenic factors are presented in detail. The mechanisms by which cells cope with oxidative stress, the checkpoints for cell cycle regulation, the possibilities for DNA repair, as well as the relationship between DNA repair and programmed cell death are systematized. The presentation of the information illustrates the good theoretical preparation of the doctoral student. The topic of the dissertation is actual and of applied importance.

The present dissertation focuses on *H. Rhodopensis* and the influence that the extract has on genes responsible for DNA repair, cell cycle control and apoptosis. The aim of the dissertation is to study the influence of a total extract of *H. rhodopensis* on the expression of genes involved in the processes of DNA repair, cell cycle control and apoptosis, which support the response of cells grown *in vitro* subjected to ionizing radiation and oxidative stress. The tasks are 5, clearly and specifically formulated, fully sufficient for the realization of the set goal.

The "Materials and Methods" section is written on 17 pages. *In vitro* experiments were conducted on the HeLa tumor cell line. The methods used are modern and informative, namely high-performance liquid chromatography, cell cultivation, FACS analysis and real qRT-PCR. Part of the experiments were conducted at the Department of Industrial Microbiology, Laboratory of Applied Biotechnologies, Institute of Microbiology "Stefan Angelov" and Laboratory of Yeast Molecular Genetics, Institute of Molecular Biology, "Academician Rumen Tsanev" at the Bulgarian Academy of Sciences (BAS). Statistical methods for data analysis are sufficient.

The "Results" section is presented concisely and informatively. A large volume of tables and figures are included, which facilitates the perception of the data. The role of *H. rhodopensis* as a biomodulator of oxidative stress and the ability to act as an antioxidant are proven. The cytoprotective effect (low concentrations - 10 µg/ml) and pro-apoptotic action (high concentrations 50 µg/ml) are revealed.

Four conclusions are made, one of which has 4 sub-conclusions, which correspond to the tasks set. Eight contributions are presented, 3 of which are original and 5 of a confirmatory nature.

The results of the study were presented at 4 national scientific forums. There are three publications, in high quartile journals - Q1 and Q4, and the doctoral student is the first author of two of the articles, which proves her leading role in conducting the research.

The abstract was prepared in accordance with the established requirements; its content correctly reflects the volume and achieved results of the dissertation work.

The doctoral student demonstrates the ability for independent research work, critical thinking and application of modern scientific methods.

In conclusion, the dissertation on the topic: "Effect of total extract of *Haberlea Rhodopensis* on the expression of tumor suppressor genes and genes involved in DNA repair" with author Neli Atanasova Dimitrova, with scientific supervisor Assoc. Prof. Borislav Popov, MD, PhD is a current scientific work with applied significance. In the implementation of the study, the doctoral student has mastered and successfully applied cell biological, genetic and immunological methods, has acquired skills for systematization and analysis of data, which proves her ability to conduct independent research.

I believe that the dissertation meets the requirements of the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations of Trakia University - Stara Zagora. I give a positive assessment and propose to the esteemed scientific jury to award the educational and scientific degree "Doctor" to Neli Atanasova Dimitrova in the doctoral program in genetics.

27.07.2026

Prof. Maria Kazakova (Sc
Head of the Department of "M...ology"