

Справка за научни и научно-приложни приноси

в научните публикации в Група показатели „Г“
на доц. д-р Ина Йосифова Анева за участие в конкурс за „професор“
в научна област 4. Природни науки, математика и информатика,
Професионално направление 4.3. Биологически науки,
Научна специалност „Екология и опазване на екосистемите“

I. УВОД

Развитието на съвременната екология и биологичните науки е неразривно свързано с необходимостта от задълбочено и интегрирано изследване на биоразнообразието, генетичните ресурси и функционалните характеристики на организмите в контекста на променящата се околна среда. В условията на засилен антропогенен натиск, фрагментация на местообитанията и глобални климатични изменения, особена актуалност придобива изясняването на закономерностите, определящи пространственото разпределение на видовете, тяхната популационна структура и адаптационен потенциал, както и механизмите, чрез които се поддържа устойчивостта на екосистемите.

В този контекст лечебните растения представляват специфичен обект на изследване, обединяващ в себе си висока степен на таксономично, генетично и биохимично разнообразие, съчетано със значима екологична и приложна роля. Анализът на тяхната вариабилност, както на ниво популации, така и на ниво вторичен метаболизъм, предоставя възможност за по-задълбочено разбиране на взаимодействията между организмите и факторите на средата, както и за оценка на потенциала на растителните ресурси в условията на устойчиво управление. Паралелно с това, изследванията върху биологичната активност на растителни екстракти и съединения разширяват познанията за механизмите на тяхното действие и очертават възможности за приложението им в медицината, фармацията и екологично съобразните технологии.

Представените за участие в настоящия конкурс, извън хабилитационния труд, 40 научни публикации обхващат широк тематичен диапазон, включващ изследвания върху пространствените модели на биоразнообразието, генетичните и биохимичните характеристики на лечебните растения, както и оценката на тяхната функционална активност и въздействие върху биологичните системи. На тази основа са формулирани научни и научно-приложни приноси, които се обособяват в няколко основни направления, свързани с: изясняване на влиянието на екологичните и антропогенните фактори върху екосистемите; характеризирание на биохимичното и генетичното разнообразие като компонент на биологичното разнообразие; оценка на функционалния

Справка за приносите в научните публикации от Група показатели „Г“
на доц. д-р Ина Йосифова Анева

потенциал на растителните метаболити; както и анализ на токсикологичните и екологичните ефекти на природни съединения.

II. ХАРАКТЕР НА ПРИНОСИТЕ

В зависимост от своята насоченост и научно съдържание, представените приноси могат да бъдат обособени в две основни групи – фундаментални и научно-приложни, като между тях съществува ясно изразена логическа връзка и приемственост.

Към фундаменталните приноси се отнасят изследванията, насочени към изясняване на пространствените модели на биоразнообразието, популационната структура и екологичните взаимодействия, както и към характеризиране на биохимичното и генетичното разнообразие на лечебните растения. В тази група попадат резултатите, свързани с анализа на влиянието на екологичните и антропогенните фактори върху екосистемите (№ 17, 25, 30, 32, 47), както и изследванията върху пространствената и популационна вариабилност и метаболитното разнообразие на растителните видове (№ 19, 20, 28, 29, 36, 40, 41, 42, 44, 49, 52, 56). Тези приноси разширяват познанията за закономерностите, определящи структурата, функционирането и адаптивния потенциал на биологичните системи и създават основа за научно обоснована оценка на генетичните ресурси.

Научно-приложен характер имат приносите, насочени към оценка на функционалния потенциал на растителните вторични метаболити и възможностите за тяхното практическо приложение. В тази група се включват изследванията върху биологичната активност на растителни екстракти и съединения с потенциално приложение в медицината и фармацията (№ 18, 21, 23, 24, 27, 33, 34, 38, 43, 48, 50, 51, 54), както и тези, свързани с оценката на тяхното въздействие върху биологичните системи и приложението им в устойчивото земеделие (№ 31, 35, 37, 53, 55). Към тази група се отнасят и изследванията върху токсикологичните ефекти, механизмите на действие и безопасността на природни съединения, включително оценката на рисковете при тяхното използване (№ 22, 26, 39, 45).

В своята цялост, представените приноси се характеризират с ясно изразена взаимовръзка между фундаменталните и приложните изследвания, при която резултатите от проучванията върху биоразнообразието, генетичните ресурси и фитохимичното разнообразие намират естествено продължение в оценката на биологичната активност, приложния потенциал и безопасността на растителните ресурси.

III. ГРУПИ ПРИНОСИ

1. Приноси към изясняването на пространствените модели на биоразнообразието и влиянието на антропогенните фактори върху екосистемите

✓ Изследвана е ефективността на елементи на зелената и синята инфраструктура като инструмент за поддържане на биоразнообразието в земеделските екосистеми чрез анализ на 115 пробни площи в различни агроландшафти в Европа (№ 17). Установено е, че връзките между биоразнообразието (растения и птици) и отделните структурни компоненти на ландшафта са силно вариабилни и контекстуално обусловени в зависимост от регионалните особености, типа земеделска система и разглежданите таксономични групи. Установено е, че полуестествените местообитания (особено тревни съобщества и угари) имат ключова роля за поддържането на специализирани видове, докато ландшафтната хетерогенност и свързаност подпомагат общото биоразнообразие. Ефектите на природозащитните мерки са нелинейни и достигат насищане при определено ниво на ландшафтна сложност, което ограничава универсалното им приложение. Формулирани са практически насоки за оптимизиране на политиките в рамките на Общата селскостопанска политика чрез интегриране на пространствени, екологични и функционални характеристики на агроекосистемите.

✓ Извършена е комплексна оценка на репродуктивния потенциал на *Primula veris* чрез ембриологични, популационни и генетични анализи, като е установено преобладаващо полово размножаване, висока поленова жизнеспособност и ограничена семенна продукция в естествени условия, което подчертава уязвимостта на популациите и необходимостта от прилагане на мерки за тяхното опазване и устойчиво управление (№ 25).

✓ Установена е връзка между традиционната употреба на видове от род *Gentiana*, тяхната биологична активност и намаляващите популации, като е подчертано значението на култивирането и микропропагацията като стратегия за опазване на генетичните ресурси (№ 30).

✓ Направен е сравнителен анализ на практиките за контрол и оценка на качеството на горския посадъчен материал в 23 европейски страни, като са установени съществени различия в прилаганите стандарти и ограничено използване на научно обосновани подходи, което подчертава необходимостта от хармонизиране на методите за устойчиво управление на горските екосистеми (№ 32).

✓ Проведено е количествено етноботанично изследване върху използването на лечебни растения, обхващащо 85 вида, документирано чрез данни от 115 информанти, като са приложени индекси като use-value (до 0.47) и относителна честота на цитиране (до 47.82) за оценка на значимостта на видовете (№ 46). Установено е, че традиционното знание е концентрирано при възрастни и локални лечители и показва пряка връзка между достъпността на ресурсите и тяхното използване. Получените резултати подчертават значението на етноботаничните данни за опазване на растителното разнообразие и за насочване на бъдещи фармакологични изследвания.

Справка за приносите в научните публикации от Група показатели „Г“

на доц. д-р Ина Йосифова Анева

✓ Изследванията върху промените в земеползването и земното покритие, проведени в Курамската долина (Kurram Valley) в северозападен Пакистан, в провинция Хайбер Пахтунхва, разкриват ясно изразена динамика в структурата на ландшафта в рамките на 27-годишен период (№ 47). Чрез прилагане на геоинформационни системи и анализ на сателитни изображения е установено значително намаляване на площите, заети от гори и пасища, съпроводено с увеличаване на земеделските територии и деградираните земи, което отразява засиленото антропогенно въздействие и нарастващото използване на природните ресурси. Тези трансформации са пряко свързани със загуба на местообитания и редукция на растителното разнообразие, като в изследвания район са идентифицирани над 140 вида с различен природозащитен статус, включително редки, уязвими и застрашени таксони. Получените резултати подчертават ключовата роля на земеползването като фактор, определящ състоянието на екосистемите и тяхната функционалност, както и необходимостта от прилагане на устойчиви управленски практики, насочени към съхраняване на биоразнообразието и екосистемните услуги.

⇒ В съвкупност представените резултати очертават сложния характер на взаимодействията между екологичните фактори, пространствената структура на ландшафта и биоразнообразието.

2. Приноси към изследването на биохимичното и генетично разнообразие на лечебните растения като елемент от биологичното разнообразие

✓ Разработена е комбинирана ЯМР–ВЕТХ аналитична платформа за фитохимично профилиране и разграничаване на видове от род *Rhodiola*, чрез която е идентифициран видово-специфичният маркер crenulatin, характерен за *R. crenulata* и приложим за откриване на примеси в продукти от *R. rosea* (№ 19). Чрез прилагане на многовариантен статистически анализ е доказано ясно разграничаване на метаболитните профили между видовете, а количественият анализ показва значителни отклонения между декларираното и реалното съдържание на основни биологично активни съединения, като при под 25% от изследваните продукти е потвърдено съответствие. Получените резултати разкриват съществена вътревидова и междувидова вариабилност и подчертават значението на фитохимичното разнообразие като ключов компонент на биологичното разнообразие и като основа за надеждна идентификация, опазване и устойчиво използване на растителните ресурси.

✓ Установени са съществени междувидови различия в метаболитния профил и биологичната активност на *Asphodelus albus* и *A. aestivus*, като чрез UHPLC/Orbitrap MS са идентифицирани флавоноиди, антрахинони и фенолни киселини, включително за първи път за рода съединения като алоин А, алоин В и алоезин, а екстрактите показват изразена антиоксидантна и ензимно-инхибиторна активност (№ 20).

✓ Доказана е връзка между еволюционната диференциация при видове от род *Hypericum* и тяхната способност за продукция на хиперицин, като е установено,

че еволюционно по-диференцираните таксони проявяват по-висока метаболитна активност, свързана с промени в ендогенните фитохормони (№ 28).

✓ Доказана е пространствена вариабилност в метаболитните профили и съдържанието на алканин в популации на *Alkanna tinctoria*, съчетана с ниска генетична диверсификация ($H_e = 0.220-0.298$) и стабилен геномен размер, което подчертава уязвимостта на вида и значението му като генетичен ресурс (№ 29).

✓ Идентифицирани и количествено определени са хлорогенова киселина и изомерни дикафеоилхлининови киселини в шест вида от род *Inula*, като е установена значителна междувидова вариабилност в състава и съотношението на отделните съединения (№ 36). Доказана е силна корелация между съдържанието на фенолни съединения и антиоксидантната активност, както и умерена връзка с ензимно-инхибиторните ефекти. Получените резултати разширяват познанията за фитохимичното разнообразие на рода и подчертават значението на вторичните метаболити като функционален компонент на биологичното разнообразие.

✓ Анализирани са съставът на летливите съединения при четири вида от род *Inula* чрез GC-FID/MS, като са идентифицирани 141 компонента и е установена ясно изразена междувидова вариабилност в химичните профили (№ 40). Чрез многовариантни статистически методи (PCA и клъстерен анализ) са обособени групи видове с различен метаболитен профил, свързан с доминиращи класове съединения като кислородсъдържащи монотерпени, сесквитерпеноиди и мастни киселини. Получените резултати допринасят за изясняване на хемотаксономичните връзки и потвърждават високата степен на фитохимично разнообразие в рамките на рода.

✓ Извършено е метаболитно профилиране на естествени популации на *Nectaroscordum siculum* ssp. *bulgaricum* чрез GC-MS анализ, като са идентифицирани 52 първични и вторични метаболита, включително аминокиселини, въглехидрати, органични и фенолни киселини (№ 41). Чрез прилагане на PCA и клъстерен анализ е установена ясно изразена диференциация между популациите, обусловена от количествени различия в ключови метаболити, свързани с екологичните условия. Получените резултати показват значението на метаболитната вариабилност като индикатор за адаптация и като основа за оценка на генетичните ресурси на вида.

✓ Изолиран и структурно охарактеризиран е нов ент-кауранов дитерпен от надземните части на *Inula bifrons*, заедно с редица известни съединения, установени за първи път за вида (№ 42). Доказано е, че изследваният вид съдържа разнообразни групи вторични метаболити (дитерпеноиди, сесквитерпенови лактони и тритерпеноиди), което разширява познанията за химичния профил на рода. Обсъдена е хемотаксономичната значимост на изолираните съединения и тяхната роля за изясняване на връзките между видовете в род *Inula*.

✓ Изследван е съставът на терпеновите съединения в четири вида от род *Inula*, като са идентифицирани 33 терпеноиди, включително тритерпеноиди, дитерпеноиди и сесквитерпенови лактони (№ 44). Установени са съществени различия между видовете, свързани с наличието или отсъствието на определени групи съединения, като част от тях са описани за първи път за съответните таксони. Чрез прилагане на PCA е демонстрирана връзката между химичния профил и таксономичната принадлежност, като се подчертава значението на терпеновите съединения като хемотаксономични маркери.

✓ Изследван е фитохимичният състав на три вида от род *Carlina* (*C. vulgaris*, *C. acanthifolia* и *C. corymbosa*), при което е установено наличие на разнообразни групи вторични метаболити, включително фенолни киселини, флавоноиди, тритерпени и специфични съединения като карлина оксид, както и значително съдържание на фруктани и инулин (№ 49). Установена е съществена вариабилност между видовете и между различните растителни органи, като най-високи концентрации на биологично активни съединения са регистрирани в корените, което подчертава тяхната роля като основен резервоар на метаболитно разнообразие. Допълнително е доказана връзка между съдържанието на полифеноли и антиоксидантната активност, което разширява представите за функционалното значение на химичното разнообразие в рамките на рода.

✓ Изследвана е вариабилността в съдържанието на фенолни съединения и антиоксидантната активност на *Inula britannica* от 11 естествени находища в България, като е установена значителна пространствена диференциация, свързана с условията на местообитание (№ 52). Доказано е, че основни компоненти в екстрактите са хлорогеновата и различни изомери на дикафеоилхининовата киселина, чието съдържание варира в широки граници и определя антиоксидантния потенциал на популациите. Чрез прилагане на главен компонентен анализ (PCA) е показано обособяване на групи популации според химичния им профил, което подчертава ролята на екологичните фактори за формирането на метаболитното разнообразие.

✓ Изследван е фитохимичният профил на естествени популации на *Arctostaphylos uva-ursi* от различни планински райони в България, като чрез GC-MS анализ са идентифицирани основни групи биоактивни съединения, включително фенолни киселини, флавоноиди и тритерпени (№ 56). Установени са количествени различия в съдържанието на ключови компоненти като арбутин, галова киселина и катехин между отделните популации, като най-високи стойности са отчетени при високопланинските находища. Получените резултати подчертават ролята на екологичните фактори за формирането на метаболитното разнообразие и имат значение за оценката и опазването на генетичните ресурси на вида.

⇒ В съвкупност представените резултати очертават висока степен на структурна и метаболитна вариабилност при лечебните растения и подчертават значението ѝ за оценката, опазването и устойчивото използване на генетичните ресурси.

3. Приноси към оценката на функционалния и екологично обусловен потенциал на лечебни растения и техните вторични метаболити

✓ Идентифицирани са основните групи лечебни растения и фитохимични съединения, въздействащи върху белодробната хипертония чрез шест ключови механизма – антиоксидантен, противовъзпалителен, вазодилаторен, антипролиферативен, антиремоделиращ и проапоптотичен, като е обоснован техният потенциал за по-ефективно повлияване на заболяването спрямо конвенционалните терапии (№ 18).

Справка за приносите в научните публикации от Група показатели „Г“

на доц. д-р Ина Йосифова Анева

✓ Чрез систематичен преглед и мета-анализ на рандомизирани клинични проучвания е оценен ефектът на *Cynara scolymus* върху основни антропометрични показатели, като е установен умерен и статистически ограничен ефект върху телесното тегло и индекса на телесна маса, с по-изразено влияние при специфични групи пациенти (№ 21). Резултатите обобщават наличните клинични данни и дават обективна оценка на приложния потенциал на вида като функционален растителен ресурс с значение за превенцията на метаболитни нарушения.

✓ Чрез рандомизирано клинично проучване е показано, че съвместното приложение на екстракт от листа на *Cynara scolymus* с конвенционална терапия (метформин и витамин Е) води до значимо подобрене на чернодробната функция и редукция на мастната инфилтрация при пациенти с неалкохолна мастна чернодробна болест (№ 24).

✓ Систематизирани са данни за ефектите на *Tribulus terrestris* върху женската репродуктивна система, като е показано, че вторични метаболити (главно стероидни сапонини, включително протодиосцин) модулират хормоналния баланс, подобряват овариалната функция и проявяват потенциал при състояния като поликистозни яйчници, менопаузален синдром и хормонозависими неоплазии (№ 23).

✓ Доказано е, че приемът на *Punica granatum* води до статистически значимо повишаване на антиоксидантните ензими (GPX, TAC) и редукция на липидната пероксидация (TBARS), което обосновава ролята му в регулацията на оксидативния стрес (№ 27).

✓ Оценен е биологичният потенциал на етерични масла и ексудати от *Artemisia santonicum* и *A. lerchiana*, като е установена силна фитотоксична активност (над 90% инхибиране на покълването) и съществена ацетилхолинестеразна инхибиция, което обосновава тяхната роля като естествени защитни съединения с потенциал за приложение като биопестициди (№ 31).

✓ Систематизирани са данни за терапевтичния потенциал на фитохимични съединения при алергична астма, като е показано, че те потискат възпалителните процеси чрез инхибиране на ключови цитокини (IL-4, IL-5, IL-13), намаляване на IgE и модулиране на имунния отговор (№ 33). Анализирани са основните молекулни механизми, включително участие на сигнални пътища като NF-κB, MAPK и JAK/STAT, както и ролята на антиоксидантната защита чрез регулация на ROS. Обоснован е мултимисенният ефект на фитохимикалите върху патогенезата на заболяването, което подчертава тяхното значение като допълващ терапевтичен ресурс.

✓ Обобщени са механизмите на действие на фитохимични съединения при алергичен ринит, включително потискане на възпалителни медиатори и ключови сигнални пътища (MAPK/NF-κB, TLR4/MyD88, JAK/STAT), както и редукция на оксидативния стрес, което обосновава техния мултимисенен терапевтичен потенциал (№ 34).

✓ Систематизирани са етнофармакологични и фитохимични данни за видове от род *Gentiana*, като чрез *in silico* анализ е идентифициран потенциалът на флавоноидни гликозиди да взаимодействат с рецептори, свързани с висцералната болка (P2X3 и TRPV1) (№ 38). Показана е връзка между традиционната употреба и молекулните механизми на действие, което обосновава аналгетичния потенциал на

съединенията. Получените резултати разкриват мултимисенния функционален потенциал на растителните метаболити и тяхното значение като източник на биологично активни вещества.

✓ Чрез систематичен преглед и мета-анализ е оценен терапевтичният потенциал на ресвератрол при респираторни заболявания, като е показано неговото противовъзпалително и антиоксидантно действие чрез модулиране на ключови медиатори като TNF- α и NF- κ B (№ 43). Установено е, че съединението може да потиска възпалителните процеси и цитокиновия отговор, включително при състояния, свързани с вирусни инфекции и остър респираторен дистрес синдром. Получените резултати обосновават потенциала на ресвератрола като мултимисенен агент с значение за превенция и подпомагащо лечение на респираторни заболявания.

✓ Проведено е комплексно изследване върху химичния състав и биологичната активност на ендемичния балкански вид *Angelica pancicii*, при което чрез GC-FID/MS и HPLC анализ са установени съществени различия в метаболитния профил на различните растителни органи (№ 48). Идентифицирани са основни групи съединения, включително моно- и сесквитерпеноиди и фуранокумарини, като част от тях са определени количествено и свързани с наблюдаваните биологични ефекти. Доказано е, че екстрактите и етеричните масла проявяват значима антиоксидантна активност и инхибиторен ефект върху ацетилхолинестеразата (до над 80%), както и по-слаба, но измерима α -амилазна инхибиция, което обосновава потенциала на вида като източник на биоактивни съединения с възможно приложение при метаболитни и невродегенеративни нарушения.

✓ Изследван е терапевтичният потенциал на хидрометанолен екстракт от *Fraxinus excelsior* в експериментален модел на ревматоиден артрит, при който е установено значимо намаляване на възпалението, оксидативния стрес и тъканните увреждания (№ 50). Доказано е, че екстрактът повлиява ключови биохимични показатели, включително понижаване на малондиалдехид (MDA), повишаване на глутатион (GSH) и потискане на активността на металлопротеиназите (MMP-2 и MMP-9), което е свързано със защита на ставния хрущял и редукция на възпалителния процес. Хистологичните и поведенческите анализи потвърждават тези резултати, като показват значително подобрене в структурата на тъканите и намаляване на болковата чувствителност, което обосновава потенциала на вида като източник на биоактивни съединения с приложение при възпалителни и дегенеративни заболявания.

✓ Изследван е алкалоидният профил на три вида от род *Corydalis*, при което чрез GC-MS анализ са идентифицирани тринадесет изохинолинови алкалоида, принадлежащи към различни структурни групи, включително протопини, апорфини и протоберберини (№ 51). Установено е, че екстрактите от надземните части проявяват значима ацетилхолинестеразна инхибиторна активност (IC₅₀ около 0.36 mg/mL), съпоставима с тази на референтното съединение галантамин. Получените резултати показват, че видовете от род *Corydalis* представляват перспективен източник на биоактивни алкалоиди с потенциално приложение при невродегенеративни заболявания.

✓ Систематизирана е ролята на mTOR сигналния път при вирусни инфекции, включително COVID-19, като е анализирано значението му за регулацията на клетъчния растеж, имунния отговор и възпалителните процеси (№

54). Показано е, че инхибирането на mTOR може да повлияе вирусната репликация и цитокиновия отговор чрез модулиране на ключови възпалителни медиатори и имунни клетки, което разкрива потенциал за терапевтично приложение. Обоснована е възможността за използване на mTOR инхибитори като допълваща стратегия при лечение на вирусни инфекции, свързани с изразен възпалителен отговор.

⇒ Получените резултати разширяват разбирането за механизмите на действие на растителните вторични метаболити и подчертават техния потенциал като мултимисленни агенти с широк спектър на биологично действие

4. Приноси към изследването на токсикологичните и екологичните ефекти на природни и синтетични съединения върху биологичните системи

✓ Систематизирани са данни за механизма на действие на природни съединения и РНК-интерференцията при коронавирусни инфекции, като е показано, че те могат да инхибират ключови вирусни гени и протеини (вкл. 3CLpro, PLpro и spike протеина), както и да модулират имунния отговор на гостоприемника (№ 22).

✓ Обобщени са механизмите на действие и токсичност на авермектините, като е доказано тяхното комплексно въздействие върху физиологичните системи на животните и върху екосистемите чрез биоаккумуляция, екотоксичност и риск от развитие на резистентност (№ 26).

✓ Оценена е фитотоксичната активност на екстракти, ексудати и етерични масла от 13 растителни вида чрез биотест за инхибиране на покълването при моделни плевелни видове, като е установено, че етеричните масла проявяват най-силен инхибиторен ефект (№ 35). Доказано е пълно или почти пълно потискане на кълняемостта при видове като *Lolium perenne* при прилагане на масла от *Origanum vulgare* subsp. *hirtum* и *Thymus moesiacus*, свързано с наличието на биоактивни съединения като карвакрол, цитрал и α -терпинил ацетат. Получените резултати обосновават ролята на вторичните метаболити като екологичен фактор в алелопатичните взаимодействия и като потенциален източник на природни хербициди.

✓ Оценен е хербицидният потенциал на етерични масла от представители на семейства Lamiaceae и Asteraceae чрез *in vitro* и *in vivo* експерименти, като е установено силно инхибиране на покълването с IC_{50} в диапазона 0.52–3.0 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (№ 37). Доказано е, че масла, богати на карвакрол, предизвикват пълно потискане на кълняемостта, а при полеви условия водят до 77% намаляване на биомасата на растенията. Показана е възможност за удължаване на ефекта чрез използване на суперабсорбент, което подчертава приложимостта на растителните метаболити като екологично безопасни биохербициди.

✓ Систематизирани са данни за токсичността на лечебни растения и свързаните с тях случаи на отравяния при хора, като е извършена класификация на токсичните ефекти по органи и механизми на действие (№ 39). Показано е, че редица растителни съединения могат да предизвикат хепатотоксичност, нефротоксичност, кардиотоксичност и невротоксичност, включително чрез взаимодействия с физиологични и биохимични процеси. Подчертана е необходимостта от контрол и научно обосновано използване на лечебните растения като условие за тяхното безопасно и устойчиво приложение.

Справка за приносите в научните публикации от Група показатели „Г“

на доц. д-р Ина Йосифова Анева

✓ Анализирани са рисковете от комбинирано приложение на природни продукти и лекарствени средства при COVID-19, като е показано, че редица фитохимични съединения могат да индуцират удължаване на QT-интервала чрез взаимодействие с hERG каналите (№ 45). Систематизирани са данни за кардиотоксични ефекти на растителни екстракти и вторични метаболити, включително потенциал за аритмии при съвместна терапия. Подчертана е необходимостта от критична оценка на безопасността и лекарствените взаимодействия при използване на природни продукти като допълващи средства.

✓ Оценена е биоцидната активност на етерично масло от *Origanum vulgare* subsp. *hirtum*, като е установен силно изразен фитотоксичен и инсектициден ефект върху целеви видове растения и вредители (№ 53). Доказано е пълно инхибиране на покълването на семена при концентрации от 2 $\mu\text{L/mL}$, както и висока смъртност при листни въшки (*Myzus persicae*) при 3 $\mu\text{L/mL}$, което корелира с високото съдържание на карвакрол (над 80%) в състава на маслото. Получените резултати показват, че вторичните метаболити на вида имат съществена роля в междувидовите взаимодействия и представляват перспективен ресурс за разработване на екологично безопасни биопестициди.

✓ Систематизирани са данни за ацетилхолинестеразно-инхибиторната активност на растителни екстракти и етерични масла като механизъм за инсектицидно действие, като е установено, че редица видове от семейства Lamiaceae, Asteraceae и Amaryllidaceae проявяват висока биологична активност (№ 55). Показано е, че съединения като карвакрол и галантамин са сред основните активни компоненти, определящи инхибиторния ефект върху ензима и съответно токсичността спрямо насекоми. Получените резултати обосновават потенциала на растителните вторични метаболити като алтернатива на синтетичните инсектициди и подчертават тяхната роля в екологично ориентирани стратегии за контрол на вредители.

⇒ Представените изследвания очертават растителните вторични метаболити като важен фактор в екологичните взаимодействия и като основа за разработване на екологично съобразни биоциди.

IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обобщение, представените научни приноси очертават последователна и интердисциплинарна изследователска линия, насочена към изясняване на връзките между биоразнообразието, химичния състав и биологичната активност на лечебните растения. Чрез прилагане на съвременни аналитични, молекулярни и екологични подходи са получени нови данни за пространствената и популационна вариабилност, фитохимичното разнообразие и функционалните характеристики на редица видове с природозащитна и приложна значимост.

Резултатите допринасят за по-задълбочено разбиране на процесите, определящи формирането и поддържането на биологичното разнообразие в различни екосистеми, както и за оценката на генетичните ресурси на лечебните растения в контекста на променящата се среда и антропогенния натиск. Особено значение имат изследванията, свързани с идентифицирането на химични маркери, вариабилността на метаболитните

профили и връзката им с екологичните фактори, които създават основа за по-прецизна оценка на качеството и произхода на растителната суровина.

В същото време, анализът на биологичната активност на растителни екстракти и отделни съединения разширява възможностите за тяхното приложение в медицината, фармацията и устойчивото земеделие, включително като източник на биоактивни вещества с противовъзпалително, антиоксидантно, ензимно-инхибиторно и биоцидно действие. Паралелно с това, изследванията върху токсикологичните и екологичните ефекти на природни съединения подчертават необходимостта от балансиран и научно обоснован подход при тяхното използване.

В своята цялост, получените резултати имат принос както към фундаменталните аспекти на екологията и фитохимията, така и към разработването на приложими решения за опазване, устойчиво управление и ефективно използване на растителните ресурси, в съответствие със съвременните изисквания за екологична устойчивост, ефективност и безопасност.