

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. дхн Пламен Николов Пенчев,

кат. “Аналитична химия и компютърна химия” към ПУ “П. Хилендарски”

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'

в област на висше образование - *Природни науки, математика и информатика*

професионално направление – 4.2. *Химически науки*

докторска програма – *Аналитична химия*

**Автор:** *Людмила Христова Нанева*

**Тема:** *Хеометричен подход за класифициране на хранителни протеини в категории „алергени“ и „неалергени“*

**Научен ръководител:** *проф. дхн Васил Симеонов*

Със заповед № РД38-662 от 22.11.2018 г. на Ректора на Софийския университет „Св. Климент Охридски“ съм определен за член на научното жури на процедура за защита на цитирания по-горе дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен 'доктор'. На първото непресъствено заседание на научното жури съм избран за рецензент.

### **1. Актуалност на тематиката**

Представените изследвания в дисертацията са изключително актуални, освен в чисто научно значение за разкриване на природата на алергените (напр. мотив за алергенност), тъй като резултатите от изследванията могат да се използват практически в медицината и хранителната промишленост. Тези изследвания са част от областта “Химична информатика”, към която се наблюдава повишен интерес от повечето фармацевтични компании в последните десетилетия.

### **2. Познаване на проблема**

В глава 2 на дисертацията е направен сравнително кратък литературен преглед от 19 страници на състоянието на проблема, който включва описание на резултатите от 95 източника. Допълнително в останалите раздели са цитирани още 45 източника.

Самият обзор е добре написан и го оценявам като информативен, въпреки несъответствията, за които споменавам като забележки по-долу в рецензията.

Хеометричните методи са описани доста добре и със специфичен текст и изказ, който не буди съмнение, че дисертантката познава основите им.

### **3. Методика на изследването**

Изследванията са проведени по методика, която позволява еднозначна оценка на

ефективността на използваните модели. Използваните извадки от обекти са описани достатъчно подробно в приложения към дисертацията и според мен са значителни по обем, предвид научното област на дисертацията. За оценка на моделите са използвани статистически критерии *чувствителност, специфичност* и *точност* на предсказанията. Предсказателната способност е оценена с кръстосана валидация и с външни валидиращи извадки, при това със значителен брой обекти. Всички описани модели са с малък брой параметри, показват стабилност и най-важното – добра предсказваща способност.

Добро впечатление прави подхода при избор на признаци (променливи) за различните модели. На този изключително важен етап от моделирането е обърнато достатъчно внимание, и както си личи от текста е следствие от вътрешното убеждение на автора и съавторите за важността на проблема.

#### **4. Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Както споменах, литературният обзор е добре написан. Целта и задачите за постигането и са формулирани ясно и сбито. В частта за материали и методи са описани методите и методиката на създаването на моделите. Резултатите и тяхното обсъждане са описани на 47 страници, които включват многобройни фигури и таблици, но нито фигурите, нито таблиците са излишни, а те добре илюстрират постигнатите закономерности и предложените изводи. Може да се спори, че докладваната предсказваща способност е ниска (под 90%), но рецензентът е съгласен с мнението, изразено в дисертацията, че *„Алергенността не е явно, линейно кодирано в структурата на протеините, свойство, а конформационно-детерминирано и трудно предсказуемо свойство.“* Но следващото твърдение там, че *„Повечето от съществуващите в литературата и практиката методи за предсказване на алергенност се базират на структурното подобие на новите потенциални алергени с вече известни такива. Така появата на нов алерген не е възможно да бъде предсказана с тези методи.“* е малко спорно, защото свойствата на молекулите се определят от тяхната структура, а това предполага, че молекули с подобна структура имат подобни свойства. Биологията като наука е далеч от познанията на рецензента, но той съвсем ясно си спомня, че аминокиселинната последователност определя *конформацията* на белтъците еднозначно (разбира се, заедно със средата/разтвора), а това означава, че подобие на първичната структура води и до подобие на конформацията. Разбира се, че има ярки изключения, при които смяната на само една аминокиселина води до заболяването сърповидна анемия – да споменем едно от тях.

#### **5. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката**

Описаните приноси в дисертацията на стр. 88 отговарят на самата реалност. Въпреки невисоката предсказваща способност, това са добри резултати, които могат да се използват в

практиката. Тези модели са статистически охарактеризирани и валидирани и приносите на автора могат да се нарекат научноприложни, което съвсем не намалява научната “част” в тях. Науката не се състои само в откриване на уникални зависимости между различните величини, а е по-скоро прецизиране на вече откритите зависимости, така че моделите в настоящата дисертация са научни постижения. Сами по себе си, тези модели могат практически да се използват от учени и технолози, които работят в приложната сфера, ето защо тази теоретична на вид дисертация има и практическо приложение.

Силно впечатление прави разкриването (дефинирането) на мотив за алергенност – това е много силен принос и ако не е артефакт на модела, т.е. работи и за други извадки, това според мен е фундаментален принос в науката, който си заслужава намирането на обяснения в бъдещи изследвания.

#### **6. Преценка на публикациите по дисертационния труд**

Приложени са две публикации от докторантката, които напълно се припокриват с темата на дисертацията. И двете са в списания с импакт фактор, а списанието Journal of Chemometrics е изключително престижно, въпреки неголемия си ИФ. Тези публикации надминават специфичните изисквания на ХФ на СУ. Четирите цитата (предполагам на първата статия) показват значимостта на публикацията и нейната актуалност.

Много добро впечатление правят многобройните участия в научни форуми и проекти.

#### **7. Лично участие на докторанта и лични впечатления**

Не познавам лично докторантката и съм напълно външен за колектива, работил с нея, затова по тази примерна за рецензиите точка ще отчета мнението на ръководителя, доколко докторантката е работила самостоятелно и е участвала във всеки един етап на изследването – от планирането на изчисленията до написване на публикациите.

#### **8. Автореферат**

Авторефератът отговаря на изискванията и представя напълно резултатите от дисертацията. Рецензентът е кратък по тази точка, тъй като счита съставянето на Автореферат за отживелица във века на Интернет и pdf файловете, които позволяват четенето на цялата дисертация, а не на неин ерзац.

#### **9. Критични забележки и въпроси**

Предполагам, че фиг. 1 не е изготвена от докторанта (може би взета от Интернет) и затова е необходим цитат (линк към оригинала). Същият въпрос се отнася и за редица фигури в дисертацията – всеки един използван ресурс трябва да бъде придружен с цитат на първоизточника. Допълнително в редица фигури (напр. 7) текстът е на английски, а би трябвало

да е на български или ако е взимствана (от Интернет) фигура, термините да са преведени в заглавието на фигурата.

Един от създателите на хемометриката се казва *Svante Wold*, а не *Svante Word*.

Цитати в текста на обзора с номера 73, 74, 91, 93, 94, 95 не отговарят като номера и/или имена на автори в списъка с литература .

В т. „8. Публикации във връзка с дисертационния труд“ неправилно са цитирани авторите за публикацията в *J. Chemometrics* – разменен е техния ред. Същото е направено и в документа „Списък на научните публикации“ и автореферата.

Имам следните въпроси:

1. Как ще разтълкувате в разбираем и точен език следното Ваше твърдение на стр. 12 „СТОЙНОСТИТЕ НА ФАКТОРНИТЕ НАТОВАРВАНИЯ НА ИЗХОДНИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗА ДАДЕН ФАКТОР СА УКАЗАНИЕ ЗА НЕГОВАТА СЪЩНОСТ И ПРИРОДА.“ (удебелените думи са от мен)

2. В част „5.2.3. Външно валидиране на модела“ не се разбира кой модел е използван, защото предхождащата част описва кръстосано валидиране с шест извадки. Моят въпрос е „след кръстосаното валидиране и получаване на 6 модела, как се извежда моделът за външно валидиране?“

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и минималните изисквания на ХФ на СУ.

Дисертационният труд показва, че докторант Людмила Христова Нанева **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено със статии, дисертационен труд, автореферат, обобщение на постигнатите резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на Людмила Христова Нанева в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, докторска програма „Аналитична химия“.

12 януари 2019 г.

Рецензент: .....

проф. дхн Пламен Пенчев