

## **СТАНОВИЩЕ**

**от проф. дбн Иван Илиев Атанасов, Агробиоинститут, София, ССА**

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

в област на висше образование: **4. Природни науки, математика и информатика**

професионално направление: **4.3 Биологически науки**

докторска програма: **Генетика – биоинформатика**

**Автор: Георги Йорданов Милошев, редовен докторант** към катедра Генетика, Биологически факултет, Софийски университет „Св. Кл. Охридски“.

**Тема: Дизайн и приложение на функционални нуклеинови киселини за синтетичен контрол на гена експресия.**

**Научен ръководител: проф. Д-р Роберт Пенчовски,** Биологически факултет, Софийски университет „Св. Кл. Охридски“.

### **1. Общо описание на представените материали**

Със заповед РД 38-469 от 21.07.2023 г. на Ректора на Софийски университет „Св. Кл. Охридски“ съм определен за член на научното жури по процедура за защита на дисертационен труд на тема „Дизайн и приложение на функционални нуклеинови киселини за синтетичен контрол на гена експресия“ за придобиване на образователната и научна степен ‘доктор’ в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление: 4.3 Биологически науки, докторска програма: Генетика – биоинформатика. Автор на дисертационния труд е Георги Йорданов Милошев, редовен докторант към катедра Генетика, Биологически факултет, СУ „Св. Кл. Охридски“ с научен ръководител проф. Д-р Роберт Пенчовски, Биологически факултет, СУ „Св. Кл. Охридски“. Представеният от Георги Йорданов Милошев комплект материали по процедурата е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на СУ „Св. Кл. Охридски“.

### **2. Кратки биографични данни за докторанта**

Георги Йорданов Милошев е роден 1994 г. През 2016 г. получава магистърска степен по специалност „генетика и геномика“ от Биологически факултет, СУ „Св. Кл. Охридски“, а от 2019 г. е зачислен като редовен докторант към катедра Генетика, Биологически ф-т, СУ „Св. Кл. Охридски“ и отчислен с право на защита през 2022 г. От 2019 г. е учител в 125 СУ "Боян Пенев", а от 2022 г. преподава и в Образователен център "Иновейшън" гр. София. Владее много добре английски и основно френски и руски. За периода на

докторантурата участва в колективите и изпълнението на общо три проекта финансирани от Фонд „Научни изследвания“ МОН, включващи изследвания в областта на дисертационната работа. Съавтор е на четири публикации в областта на докторантурата. Георги Милошев участва в голям брой тренировъчни и обучителни курсове основно в областта на биологията и педагогиката. Носител е на наградата „Докторант на годината“ (2022) на СУ "Св. Климент Охридски", както и награди за педагогическа дейност на 125 СУ "Боян Пенев" и Регионално управление на образованието – София.

### **3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи**

Конструирането и приложението на синтетични антисенс олигонуклеотиди /АСО/ за контрол на генната експресия при микроорганизмите е динамично развиващо се направление на молекулярната и синтетична биология с очаквани приложения в различни области на медицината и биоиндустрията. Изследванията в рамките на представената дисертационна работа включват дизайн и експериментално тестване на АСО за контролиране / инхибиране на експресията на репортерния *LacZ* ген в *Escherichia coli*. Изследването е моделно и опитът и резултатите от него могат да бъдат успешно прилагани в следващи изследвания за използване на АСО за контрол и инхибиране на експресията на други гени и при други видове микроорганизми. Това прави включените в дисертационния труд изследвания и получени резултати актуални, оригинални, с положителен ефект и предоставящи основа за следващи приложения в различни области.

### **4. Познаване на проблема**

Дисертационния труд включва богат, изчерпателен и добре илюстриран литературен обзор по основните теми и проблеми на дисертацията, вкл.: идентифициране на индикаторни РНКи, дизайн и приложения на алостерични рибозими, използване на АСО за контрол на генна експресия и разглеждане на перспективите в развитието на РНК синтетичната биология. Всичко това заедно с дискусиите на получените експериментални резултати и перспективи за приложенията на АСО демонстрира задълбочени информираност и познаване от докторанта на комплексната проблематика свързана с темата на дисертационната работа.

### **5. Методика на изследването**

В дисертационния труд са използвани две основни групи методи: биоинформатични методи включващи ползването на специализирани софтуери (Clustal X, BLAST, RNAfold web server, Motif searcher и др.) и бази с данни (Rfam 14.8, KEGG и др.) за анализ и работа с нуклеотидни последователности и микробиологични и молекулярно-генетични методи

включващи установени лабораторни процедури за рекомбинантни ДНК, трансформация на *E. coli* и др.

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

Дисертационният труд е представен в общоприетия стил върху 131 страници и включва общо 61 фигури и 4 таблици, като част от фигурите са представени цветно, което допринася допълнително за тяхната информативност, добро илюстриране и ясно представяне на информацията. Литературният обзор е богат и с включени значителен обем литературни данни и добре систематизирани обсъждания по основната тема на дисертационната работа. Целта и задачите на дисертационния труд са ясно формулирани. Методология. В изследванията по дисертацията докторанта използва широк набор от биоинформатични методи, използване на специализирани софтуери и бази с данни, както и необходимия набор от микробиологични методи. Използваните материали и методи са представени в дисертационния труд. Резултати. Получените експерименталните резултатите са представени в логичната им последователност в общо 6 части: три части дизайн на АСО и стратегия за контрол на експресията на *LacZ* гена и три части получаване и тестване на конструктор за контрол на генната експресия. Представянето на резултатите във всяка една от тези част включва и дискусия на конкретните резултати. Неясно за мен е необходимостта от включването на отделни фигури за ефекта от всяка тествана концентрация АСО върху експресията на *LacZ* гена (това са фигури с номера №48-№56) след като информация за тези резултати е сумирана във Фигура 57. След частта с резултатите в дисертационната работа е включена и отделна част ‚Дискусия‘ (3 стр.) включваща обобщение на основните резултати. Изводи и приноси. По мое мнение част от представените изводи могат да бъдат по-добре формулирани подредени и редактирани с цел по-добро представяне на дисертационната работа в логичната и последователност. Аналогично считам че така формулираните приноси могат да бъдат допълнително прецизирани. Цитираната литература включва общо 184 литературни източника на английски език и показва високата информираност и познания на докторанта относно нивото на изследванията по темите на дисертационната работа.

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

Представените в дисертационната работа резултати са оригинални, с висока значимост за областта на дисертационната работа и с реални перспективи за следващи приложения. Оригиначните научни приноси включват избор на последователност на АСО и

експериментално потвърждение на ефективността от прилагането му за контрол на експресията на репортерния *LacZ* ген в *Escherichia coli*.

#### **8. Публикации по дисертационния труд**

Резултати от дисертационния труд са публикувани в рамките на две научни публикации в реферирани списания (*Proceedings of the Bulgarian Academy of Sciences* 75 (1), 2022, pp. 56–61., 2022 и *Acta Microbiologica Bulgarica Volume* 39 (1), 2023, pp. 3–11). Част от резултатите са представени и в глава на книга (*New Frontiers and Applications of Synthetic Biology*, 2022, eBook ISBN: 9780323859868, p.103-121).

#### **9. Лично участие на докторанта**

Докторанта е първи автор в основната научна публикация по дисертационния труд и втори автор в главата от книга.

#### **10. Автореферат**

Авторефератът е направен според изискванията и представя напълно съдържанието на дисертационния труд, включвайки: цели и задачи; материали и методи; резултати и дискусия; изводи; приноси и публикации свързани с дисертацията.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд съдържа значими научни резултати, които представляват оригинален принос, имат реални перспективи за следващи приложения и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на СУ „Кл. Охридски“. Представените материали и дисертационни резултати съответстват на специфичните изисквания на Биологически ф-т, СУ „Кл. Охридски“.

Отчитайки гореизложеното, давам своята положителна оценка за проведеното от Георги Йорданов Милошев изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да **присъди образователната и научна степен ‘доктор’ на Георги Йорданов Милошев в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3 Биологически науки, докторска програма Генетика – биоинформатика.**

28.09. 2021 г.

.....

проф дбн Иван Атанасов