

## СТАНОВИЩЕ

от

акад. Атанас Иванов Атанасов, ръководител на Съвместен Геномен  
Център ООД към СУ „Св. Кл. Охридски“

*Относно дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен  
„Доктор“ на Лозена Адриянова Отчева, професионално направление 4.3.*

*Биологически науки, специалност „Генетика – генно инженерство“ на тема  
„Дизайн и експериментално тестване на химерни антисенс-олигонуклеотиди като  
антибактериални агенти“ с научен ръководител доц. д-р Роберт Димитров  
Пенчовски, Биологически факултет, Софийски Университет «Св. Кл.  
Охридски».*

### **1. Информация за кандидата**

Лозена Адриянова Отчева е родена на 19.09.1985 г.

От 2006 до 2013 завършва фармацевт-магистър в Università degli Studi di Roma “La Sapienza”. Редовната и докторантура протича в катедра „Генетика“  
към БФ на СУ в периода 2016 – 2019.

Владее свободно италиански, английски и немски език, което е добър атестат за  
нейното бъдещо развитие.

### **2. Преподавателска дейност**

За периода 2016 – 2019 Лозена Отчева води упражнения на студенти по магистърски  
програми „Генетика и геномика“ и „Генно и клетъчно инженерство“ в катедра  
„Генетика“ на Биологическия факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“.

### **3. Научно-изследователска дейност**

Настоящия дисертационен труд е свързан и третира един от най-сериозните  
съвременни проблеми на здравеопазването, а именно този имащ отношение към  
устойчивостта на антибиотици. Неправилното употребяване и злоупотребата с тях,  
като при човека, така и при животните, предизвикват кръговрат на резистентните  
патогени сред населението. Проблемата освен здравословен се превръща и в  
икономически, засягащ цяла свят.

Синтетичната биология, с която е свързана настоящата дисертационна работа  
е естествено продължение на постиженията на съвременните биотехнологии,  
омикс-технологиите (известни като системна биология) и нанотехнологиите.  
Използвайки възможността да се създават изкуствено молекули, които  
да играят важни регулаторни функции в клетката, настоящата работа съвсем  
основателно и навреме се явява продължение на предишни изследвания и се насочва  
към търсенето и използването на оригинални химерни антисенс  
олигонуклеотиди (АСОи), които биха могли да бъдат използвани като  
антибактериални агенти. По този начин се откриват  
широки възможности за създаване на нови такива, които биха  
могли да бъдат използвани като алтернатива на сега употребяваните антибиотици, към

които бактериите вече демонстрират широка устойчивост..

### **3.1. Цел и задачи**

В този смисъл настоящата работа, която според моите познания е уместно продължение на предходеща докторска работа, си поставя съвсем аргументирано основната цел и задачите, свързани с нея, а именно създаване и използване на АСО- и активни към бактериалната иРНК, кодираща ензима аденилаткиназа (АДК) и АСО-и, активни към ТПФрибо превключвателя, които биха могли да се превърнат като средство за създаване на нови антибактериални агенти чрез използването на антисенс химерни олигонуклеотиди.

### **3.2. Материал и методи**

За осъществяване на целта и задачите, авторката е използвала възможно най-правилно проектирани олигонуклеотидни и пептидни последователности за дизайна на АСО1, АСО2, АСО3 и АСО4; най-съвременните биоинформатични методи (база данни и софтуерни програми); бактериални щамове и бактериални среди и синхронизиране на бактериалните култури др. Това идва да покаже, че за дисертационния период докторантката е съумяла да овладее възможно най-широк арсенал от методи, техники и програми, които и дават подходяща основа за бъдещо научно развитие в конкурентния научен свят, в който се намира света в момента.

### **3.3. Приноси на дисертационния труд**

В резултат на пълноценната изследователска работа, докторантката достига до резултати, които и дават възможността да формулира редица изводи и приноси, за които тя има основателните претенции за оригиналност. Поважните от тях са свързани с използването на:

- Ензима аденилаткиназа и ТПФрибопревключватели като мишени за свързване с АСОи, което води до специфично инхибиране растежа на най-малко 100 щамове бактерии, от рода *Staphylococcus* с потенциал да бъдат използвани при други патогенни бактерии, които наброяват повече от 27;
- Информационна РНК, кодираща АДК е подходяща мишена за нови антибиотици
- Създадени са химерни АСО, АСО1 и АСО3 АСО-3, който използват иРНК, кодираща АДК като таргет за първи път при *S. aureus*. Подобни АСО биха могли да се използват за инхибиране на растежа на минимум 100 други *S.aureus* патогенни бактерии
- Чрез провеждане на биоинформатичен анализ е установено, че ТПФрибопревключвателя се среща при поне 27 патогенни бактерии.
- За първи път е създаден химерен АСО4. Строго е доказана ролята на АСО4, който се свързва специфично с таргетна последователност от ТПФрибопревключвателя на патогена *L. monocytogenes* и непатогенната бактерия *B. subtilis*.
- В крайна сметка докторантката прави заключението, че използваните АСОи в тази докторска дисертация имат потенциалната възможност да

се свързват комплементарно с аптамерните домени на съответните рибопревключватели и успешно да подтискат растежа на патогенни бактерии при човека.

Публикуването на резултатите в списания, реферирани списания по Scopus подкрепят и гарантират в значителна степен високата стойност на получените от докторантката резултати. Показано е участие в 4 проекта и една конференция.

#### **Заключение**

Имайки в предвид, че някои от получените резултати са оригинални, широкия спектър от методи и биоинформатични програми, овладени от докторантката, давам своята подкрепа и препоръчвам на членовете на уважаемото научно жури да присъди на Лозена Адриянов Отчева образователната и научна степен „ДОКТОР“ в **професионално направление 4.3. Биологически науки, специалност „Генетика – генно инженерство“**.

.2020

*Изготвил становището: акад. Атанас Атанасов*