СТАНОВИЩЕ

от доц. дн Любен Иванов Загорчев

Относно: дисертационен труд, представен за защита пред научно жури, сформирано със заповед № РД 38-467/21.07.2025 г. на Ректора на Софийския университет „Св. Кл. Охридски” за присъждане на образователна и научна степен „Доктор” по професионално направление 4.3. Биологически науки (Генетика - Синтетична биология).

Тема на дисертационния труд: „Създаване на нови антибактериални агенти, базирани на антисенс олигонуклеотиди, с използване на различни молекулни механизми на действие”

Автор на дисертационния труд: Антония Велчева Георгиева

Научен ръководител: проф. д-р Робърт Пенчовски

1. Процедура и изпълнение на минималните държавни изисквания

1.1. Процедура

Докторантът, Антония Велчева Георгиева е зачислена в редовна докторантура към катедра Генетика на БФ при СУ със заповед РД 20-1253 от 01.07.2021 г. Успешно е положила всички изпити, заложени в индивидуалния план - минимум по Генетика и по чужд език (английски), както и избираеми курсове по Синтетична биология и Методи на изследване в областта на молекулярната генетика. Отчислена е с право на защита със заповед на ректора на СУ РД-20-1344 на 22.07.2024 г. На 11.06.2025 г. подава всички необходими документи за допускане до вътрешна защита, в това число доклад за сходство от проверка за плагиатство чрез системата StrikePlagiarism, показващ пренебрежимо ниски проценти на сходство с други текстове. След взето решение за даване на ход на процедурата е назначено научно жури със заповед на Ректора № РД 38-467/21.07.2025 г. и след проведено редовно заседание са избрани рецензенти и са фиксирани краен срок за подаване на рецензиите и становищата и дата за официалната защита. Съгласно цитираните факти са спазени всички процедури, заложени в Правилник за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ.

1.2. Изпълнение на минималните държавни изисквания за придобиване на ОНС "Доктор"

Съгласно ЗРАСРБ и правилника за прилагането му, както и вътрешния правилник на СУ "Св. Климент Охридски" за придобиване на ОНС "Доктор" в професионално направление 4.3. Биологически науки освен представянето на дисертационен труд и автореферат са необходими 30 точки от научни публикации

в списания с импакт фактор или импакт ранг. Дисертантът е представил две научни публикации, една в първи квартил, а втората във втори квартил, с което събира 45 точки и изпълнява минималните държани изисквания.

2. Оценка на дисертационния труд

2.1. Актуалност и значимост на научната проблематика и съответствие с докторската програма

Мотивацията, стояща в основата на дисертационния труд произтича от добре познат, но нерешен проблем в съвременната медицина, а именно антибиотичната резистентност при клинично значими патогенни микроорганизми, която силно затруднява лечението на инфекции. Здравните специалисти отчитат рекордни нива на смъртност причинени от антибиотична резистентност, като в световен мащаб случаите достигат до 1,27 млн. души, а броят на косвено засегнатите е 4,95 млн. смъртни случая годишно. Според данни на Европейската комисия над 35 000 смъртни случая годишно в Европейския съюз се дължат на антибиотичната резистентност. Прогнозите сочат, че в периода от 2025 г. до 2050 г. броят на починалите вследствие на антибиотична резистентност може да достигне 39 милиона души.

С оглед на тези мрачни прогнози е критично важно съвременната наука да намери качествено нови подходи за лечение на инфекциозни заболявания, сред които са и разгледаните в дисертационния труд антисенс нуклеотиди и тяхното приложение като антибактериални средства. Затова считам, че актуалността и значимостта на разработката са извън всякакво съмнение.

Разработката може да бъде причислена към сферата на приложната генетика с подчертан биотехнологичен акцент, поради което считам, че попада в обхвата на докторската програма по "Генетика".

2.2. Структура на дисертационния труд

Представената дисертация е написана по стандартна схема на 129 страници, от които 42 страници литературен обзор, 1 страница Цел и задачи, 12 страници Материали и методи, 43 страници Резултати, 6 страници Дискусия, Изводи, Приноси, Използвани съкращения и Литература. Литературният обзор и Резултатите са илюстрирани с 30 фигури и 4 таблици. Цитирани са 140 литературни източника, по-голяма част от които от последните 10 години. За съжаление дисертационния труд е оформен немарливо. Например Фигура 19 присъства два пъти, Фигура 20 отсъства и се преминава директно към Фигура 21. Легендата на някои фигури се намира над самата фигура (например Фигура 27), на други под. На места има пропуски в номерацията на разделите, например липсва подраздел 2.4.1. и 5.1.1. В цитираната литература липсват библиографски данни за част от цитатите, например брой и страници на списанието на цитат 140. На други стилът на цитиране е различен от преобладаващия - например цитат 138 заглавието в

получер шрифт и авторите са след заглавието, а годината накрая. Някои от цитираните публикации са изброени по два пъти - например цитати 77 и 78, цитати 82 и 83 и цитати 85 и 86 имат пълно съвпадение на библиографските данни, което навежда на мисълта, че са едни и същи статии, неправилно цитирани като две различни. В тази връзка не мога да се ангажирам с това колко точно са цитираните източници.

2.3. Съдържание на дисертационния труд

Литературният обзор обобщава основните теории и изследвания, свързани с приложението на ASO технологията като средство за лечение и контрол на широк диапазон от заболявания. Въз основа на съществуващата литература са изведени основни концепции, които са приложени при изпълняването на научно-експерименталните подходи в настоящия дисертационен труд, чиято основна цел е да бъдат проследени различните молекулни механизми на действие при хибридизацията на ASO с целевата РНК. Написан е изчерпателно, макар че се наблюдава прекалено надробяване на разделите (стига се до ниво четири). Още във Въведението се наблюдава дублиране на термини - AMP се среща като антибиотичня, но и като антимикробна резистентност. Целта е ясно формулирана, но излишно уточнена от последващия текст. Задачите са адекватни на поставената цел.

Материалите и методите са описани подробно, но леко хаотично. Резултатите започват с една страница обосновка на цялото изследване, което е излишно, защото присъства в Литературния обзор. След това в разказвателен стил, който не отговаря на възприетия академичен стил на изразяване са описани елементи, които принадлежат на раздел Литературен обзор (например какво е Шайн-Делгарно) или на раздел Методи (кой кодон е избран за стоп кодон), т.е. това не са резултати. Добро впечатление прави опитът Дискусията да бъде отделена от Резултати, но тук тя има повече характер на обобщение, отколкото на реална дискусия на получените резултати в светлината на съществуващи данни. Реалната Дискусия заема едва страница и половина от общия обем. Обобщени са 5 извода, които отговарят на получените резултати. Приемам Приносите, макар че са оформени лаконично и биха могли да бъдат разделени на фундаментални и приложни.

Като цяло изказвам неудовлетворение от качеството на дисертационния труд по отношение на стилът на написване и оформлението, въпреки безспорния прогрес спрямо първоначалния вариант, представен за предварителната защита.

2.4. Съответствие между автореферата и дисертационния труд

Авторефератът представлява дисертационния труд с механично изключване на литературния обзор. Би трябвало на дисертантът да бъде обърнато по-сериозно внимание върху това какво представлява един автореферат и как би трябвало да бъде оформен.

3. Заключение

Дисертационният труд съдържа съществени оригинални резултати с голям потенциал за приложение в биотехнологиите и медицината. На база на това, и успешното изпълнение на процедурите, застъпени в правилника на СУ, както и на минималните държавни изисквания за придобиване на ОНС "Доктор" давам положително становище за присъждане на ОНС "Доктор" в 4.3 Биологически науки (Генетика) на Антония Велчева Георгиева. Отбелязаните недостатъци не намаляват научната стойност на дисертационния труд.

20.10.2025 г.

София /доц. дбн Любен Загорчев/