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 – Синтетична биология**

Автор: **Антония Велчева Георгиева, редовна докторантка към катедра Генетика, Биологически факултет, Софийски университет „Св. Кл. Охридски“**.

Тема: **Създаване на нови антибактериални агенти, базирани на антисенс олигонуклеотиди, с използване на различни молекулни механизми на действие.**

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

1. Общо описание на представените материали

Със заповед РД-38-467 от 21.07.2025 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 „Създаване на нови антибактериални агенти, базирани на антисенс олигонуклеотиди, с използване на различни молекулни механизми на действие“ 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 – Синтетична биология. Автор на дисертационния труд е Антония Велчева Георгиева, редовна докторантка 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 Антония Велчева Георгиева комплект материали по процедурата е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на СУ „Св. Кл. Охридски“.

2. Кратки биографични данни за докторантката

Антония Велчева Георгиева е родена 1991 г. През 2017 г. Получава бакалавърска степен по специалността Агрономство / Растителни биотехнологии от Аграрния университет – Пловдив, а през 2021 г. и магистърска степен по специалност „ Растителни биотехнологии“ от Биологически факултет, СУ „Св. Кл. Охридски“. От 2021 г, е зачислена като редовен докторант към катедра Генетика, Биологически ф-т, СУ „Св. Кл. Охридски“. За периода на докторантурата участва в колективите и изпълнението на общо четири проекта финансирани от Фонд ‚Научни изследвания‘ включващи изследвания в областта на дисертационната работа. Антония Георгиева е съавтор на две публикации и участва в една международни конференция по темата на дисертацията.

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

Антибиотична резистентност при патогенните бактерии, възникваща основно в резултат от интензивното използване на конвенционални антибиотици, е изключително сериозен и постоянно нарастващ световен проблем както за здравеопазването така и за животновъдството. Изследванията в рамките на представената дисертационна работа включват дизайн, експериментално тестване и оценка на антибактериалното действие на антисенс-олигонуклеотиди /АСО/ с една и съща нуклеотидна последователност но включващи седем различни вида модификации водещи до различна ефективност на взаимодействието им с мишената. Отчитайки съвременното развитие и нивото на приложение на АСО като антибактериални агенти считам че тематиката на дисертационната работа е много актуална и постигането на поставените цели е важна стъпка и основа за следващи приложение на АСО за антибактериални терапии.

4. Познаване на проблема

Дисертационния труд включва богат, изчерпателен и добре илюстриран литературен обзор по основните теми и проблеми на дисертацията. Специално внимание е отделено за систематизирано представяне на генериране на АСО включващи различни видове модификации и резултатите от приложения на такива АСО за контрол на генната експресия и като антибактериални агенти. Представена е информация за етапите на развитие на АСО технологията и за реални приложения на АСО в здравеопазването. Това, заедно с дискусиите на получените експериментални резултати и перспективи за приложенията на АСО демонстрира задълбочени информираност и познаване от докторантката на съвременното развитие и проблемите свързани с темата на дисертационната работа.

5. Методика на изследването

В дисертационния труд са използвани биоинформатични методи включващи ползването на голям набор специализирани софтуери, информационни източници и бази с данни за биоинформатичен анализ и подбор на подходящи мишена и последователност за дизайн на АСО, както и микробиологични методи за тестване и оценка на антибактериалното действие на АСО с различни видове модификации.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен в общоприетия стил върху 129 страници и включва общо 30 фигури и 4 таблици. Част от фигурите са представени цветно, което допринася допълнително за тяхната информативност и ясно представяне на информацията. Литературният обзор включва 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 докторантката използва набор от биоинформатични методи, специализирани софтуери и бази с данни, както и микробиологични методи за оценка на ефекта от третиране с АСО. Използваните материали и методи са представени в детайли в дисертационния труд. Резултати. Получените експерименталните резултатите са представени коректно, ясно и в логичната им последователност в три основни части

включващи проектиране на АСО за подтискане на генната експресия в моделна система включваща *LacZ* репортерен ген експресиран в *Escherichia coli*, резултатите от третиране с АСО включващи седем различни вида модификации и тестване на получените резултати относно ефекта на отделните модификации при следващо конструиране и тестване инхибиращото действие на АСО хибридизиращо с FMN рибопревключвател върху бактериалния растеж и развитие на *Staphylococcus aureus*. Частта ,дискусия, включваща синтезирана дискусия на ефекта от третиране с АСО включващи различни видове модификации, както предложения за бъдещи изследвания. Изводи и приноси. Формулираните изводи и приноси в дисертационната работа представят добре получените резултати в тяхната пълнота, комплексност и значимост. По мое мнение, приноси 2 и 3 отразяват части от един общ принос и могат да бъдат обединени и редактирани. Цитираната литература включва общо 140 литературни източника на английски език и показва високата информираност и познания на докторантката относно нивото на изследванията по темите на дисертационната работа. Като цяло дисертационния труд е написан интелигентно с ясно и коректно представени резултати, обсъждания и обобщаващи дискусии по темата на дисертацията.

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. Основен принос на дисертационната работа е сравнителното изследване на ефекта от различни модификации на АСО върху ефективността на подтискане на експресията на ген с мишена за този АСО, резултатите от което могат да бъдат използвани за допълнително повишаване на ефективността на прилагане на АСО. Дисертационната работа включва и допълнително потвърждение на ефективността на избран вид модификация на АСО като експериментално демонстрира високо ниво на подтискане на растежа на патогенната бактерия *S. aureus* чрез хибридизиране на АСО с аптамерната последователност на FMN рибопревключвател в генома на *S. aureus*.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Резултати от дисертационния труд са публикувани в рамките на две научни публикации (*Penchovsky et al. 2024, Antibiotics, 13(3), p.221, IF:4.3, Q1 u Pavlova et al. 2022, Future Medicinal Chemistry, 14(17), p.1325, IF:3.7, Q2*) в които докторантката е втори и трети автор.

9. Лично участие на докторантката

Докторантката е съавтор в две научни публикации по дисертационния труд, резултат от участието й в съответните изследвания.

10. Автореферат

Авторефератът е направен според изискванията и представя в пълнота съдържанието на дисертационния труд, включвайки: цели и задачи; материали и методи; резултати и дискусия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа значими научни резултати, които представляват оригинален принос, имат реални перспективи за следващи приложения и напълно 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 напълно съответстват на специфичните изисквания на Биологически ф-т, СУ „Кл. Охридски“.

Дисертационният труд показва, че докторантката Антония Велчева Георгиева притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност генетика – синтетична биология и също микробиология като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научни изследвания.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното от Антония Велчева Георгиева 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 Антония Велчева Георгиева в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3 Биологични науки, докторска програма Генетика – Синтетична биология.

17.10. 2025 г. .....

Чл. кор. проф дн Иван Атанасов