

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Марияна Христова Гозманова

кат. Физиология на растенията и молекулярна биология,

ПУ "П. Хилендарски"

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 **Биоинформатика**

Автор: Георги Иванов Минков

Тема: „Биоинформатични методи и софтуерни решения за *de novo* идентификация и анализ на растителни миРНК гени чрез данни от масово-паралелно секвениране”

Научен ръководител

доц. д-р Веселин Баев, Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски”

1. Общо описание на представените материали

Със заповед № Р33-5150/30.10.2017 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски” (ПУ) съм определена за член на научното жури за провеждане на процедура за защита на дисертационен труд на Георги Минков на тема „**Биоинформатични методи и софтуерни решения за *de novo* идентификация и анализ на растителни миРНК гени чрез данни от масово-паралелно секвениране**” 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, научна специалност „Биоинформатика”**.

Георги Минков е докторант на самостоятелна подготовка към катедра „Физиология на растенията и молекулярна биология”, с научен ръководител доц. д-р Веселин Баев.

Представеният от Георги Минков комплект материали на хартиен носител е в съответствие с чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва следните документи:

- молба до Ректора на ПУ за откриване на процедурата за защита на дисертационен труд;
- автобиография по европейски формат;
- нотариално заверено копие на диплома за ‘магистър’
- протоколи от катедрени съвети, докладващи готовност за откриване на процедурата и предварително обсъждане на дисертационния труд;
- автореферат;

- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;
- справка за спазване на специфичните изисквания на Биологическия факултет;
- списък на научните публикации по темата на дисертацията;
- дисертационен труд;
- копия на научните публикации;
- заповед за зачисляване и отчисляване от докторантура
- заповеди за комисии за провеждане на изпити от индивидуалния план на докторанта и протоколи за издържани изпити

Докторантът е приложил 2 броя публикации с импакт фактор като в едната той е водещ автор.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Георги Минков придобива образователна степен „бакалавър“ по специалност „Приложна математика“ към ПУ „Паисий Хилендарски“ през 2008 г, а през 2011 г. защитава образователна степен „магистър“ по специалност „Биоинформатика“ към същия университет с успех Отличен 5.94. По време на следването си докторанта е придобил основни теоретични и практически знания и умения в модерните математически методи и прилагането на програмирането и статистиката в съвременните биоинформатични методи и подходи.

От 01.02.2016г. е зачислен в докторантура на самостоятелна подготовка към катедра „Физиология на растенията и молекулярна биология“ на Биологически факултет, ПУ „Паисий Хилендарски“.

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

Контролът на генната експресия при еукариоти е комплексен процес, който се реализира с участието на множество регулаторни молекули. миРНК, открити преди около 16 години, като малки не кодиращи РНК молекули се оказаха важни пост-транскрипционни регулатори на иРНК както при растенията така и при животните. Чрез свързването си с частично комплементарни секвенции разположени в 3'UTR на своите таргетни иРНК, миРНК могат да инхибират транслацията или да дестабилизираят транскриптите, с което да водят до редукция или елиминиране на експресията на дадената иРНК. По този начин миРНК могат да модулират генната експресия в процесите на растеж, развитие, стареене и стресовия отговор.

Разбирането на растителния миРНК-ом чрез идентифициране и характеризиране на консервативните и специфични миРНК и техните таргетни гени е лимитирано от съществуващите експериментални подходи. То обаче значително бе подобро от прилагането на широко мащабните техники за секвениране, които изискват и прилагането на сериозни биоинформатични

методи за разграничаване на миРНК от други некодиращи РНК с подобен размер. В тази връзка настоящата дисертационна работа е несъмнено актуална и значима.

4. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд на Георги Минков е представен на 133 страници и илюстриран на в 12 таблици и 38 фигури. Цитирани са 206 литературни източника, като преобладават заглавия, публикувани през последното десетилетие.

4.1 Литературен обзор

Литературният обзор е структуриран в два раздела, които включват 1) структурна и функционална характеристика на малките регулаторни миРНК молекули и 2) идентификация на миРНК чрез масово паралелно секвениране. Обзорът много добре описва произхода, организацията на миРНК гените и биосинтезата на зрелите миРНК. Подчертано е многообразието от миРНК: консервативни, неконсервативни миРНК и миРНК в органелите (mitomiR и cipomiR). Посочени са трудностите при идентификацията на неконсервативните миРНК като реални миРНК, като са представени ограниченията и предимствата на съществуващите за момента експериментални подходи и изчислителни методи.

Във вторият раздел от литературния обзор докторанта разглежда масовото-паралелно секвениране като иновативна технология, приложима за анализ на малки РНК, идентифициране на диференциално експресирани миРНК и предсказване на нови миРНК. Много добре са описани възможните формати за съхранение на данните от масовото паралелно секвениране, софтуера за алайнмент на секвенциите както и различните бази данни използвани в sRNA-seq анализа. Докторантът е направил задълбочен анализ на критериите заложи в методите за прогнозиране на миРНК и съответните допълнителните подходи за *in silico* идентификация чрез филтриране, индексване на миРНК характеристики в транскрипти, хомология и картиране на рийдове заложи при идентификацията на миРНК.

4.2 Цел и задачи

Целта на дисертационната работа е ясно и точно формулирана. Поставените задачи са съответстват на заложи цел.

4.3 Материали и методи

В раздела Материали и методи докторантът подробно е описал използваните от него библиотеки от данни получени от масово-паралелно секвениране на малки РНК и деградомни

секвенции на *Brachypodium distachyon* и *S. Lycopersicon*. Посочени са и използваните бази данни за геномни секвенции (SOL Genomics Network) и миРНК (mirBase). Основните акценти в работния процес на всички използвани външни софтуерни пакети Bowtie, BEDTools (fastaFromBed), Vienna RNA, Galaxy, Eclipse са представени много стегнато и ясно. Програмите и модулите разработени в тази дисертация са написани на Java, който е обектно-ориентиран език за програмиране където кодът се разделя на серия от логически-свързани обекти. Това е едно от най-големите достойнства на дисертационния труд.

4.4 Резултати и дискусия

Докторантът докладва разработването на три софтуерни приложения, съответно:

- 1) Clustering module за клъстериране на данни от секвениране на малки РНК и картирането им с цел идентификация на потенциални миРНК локуси чрез прилагане на обектно-ориентираното програмиране; Докторантът тества разработеният от него модул анализирайки четири библиотеки от малки РНК в *Brachypodium*, където успява да филтрира 2658 кандидат прекурсорни локуси с миРНК клъстери, които дават 102 предполагаеми миРНК локуси в *Brachypodium*. От тях 56, докторантът намира като консервативни миРНК, а 46 като потенциално нови, неконсервативни миРНК за генома на *Brachypodium*.
- 2) miRDEG за предвиждане на нови миРНК чрез интегриране на данни от малки РНК и деградомни секвенции, с което цели повишаване на точността в оценката на експресията на даден миРНК локус.
- 3) Java модул LoopRNA, с които описва сложната вторична структура на РНК по по-прост начин използвайки обектно-ориентираното програмиране.

Чрез прилагане на miRDEG включващ модулите ClusterSD, miRNA2D и LoopRNA, докторанта потвърждава 25 миРНК в генома на *Solanum lycopersicum*, 22 нови миРНК локуса на известни миРНК и 7 локуса на нови миРНК гени.

Получените резултати са илюстрирани с 27 фигури и 10 таблици. Проведените изследвания и произтичащите от тях резултати са компетентно дискутирани. Направените изводи са ясни и съответстват на целта и задачите на дисертацията.

5. Приноси

Докторантът е обобщил проведената по дисертацията си научно-исследователска работа в три оригинални приноси, които съответстват на постигнатите резултати.

6. Публикации свързани с дисертацията

Представени са две публикации, които са свързани със задачите поставени в дисертацията. В една от статиите с импакт фактор докторанта е водещ автор, с което са покрити изискванията на Биологическия факултет, приети във връзка с Правилника на ПУ за приложение на ЗРАСРБ.

7. Автореферат

Авторефератът е изготвен в съответствие с изискванията и отразява съдържанието на дисертацията.

8. Критични забележки и препоръки

Нямам забележки и препоръки към дисертационния труд.

9. Заключение

Дисертационният труд на Георги Минков е с оригинален характер и съществено практическо приложение в растителната молекулярна биология. Той показва компетентност и зрялост на докторанта като млад учен в интегрирането на биоинформатични инструменти с биологични бази от данни.

Дисертационният труд на Георги Минков отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски“, както и на специфичните изисквания на Биологическия Факултет, приети във връзка с Правилника на ПУ за приложение на ЗРАСРБ.

Въз основа на това, убедително давам своята **положителна оценка** и препоръчам на Уважаемото Научно жури да присъди на докторанта Георги Минков образователната и научна степен „Доктор“ по докторска програма „Биоинформатика“, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки.

13.11.2017 г.

Подпис:

доц. д-р Марияна Гозманова