



СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Еленка Стоилова Георгиева,

Ръководител катедра „Биология на развитието“,
Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски“, гр. Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на научна степен „доктор на науките“
в област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“
професионално направление 4.3. „Биологически науки“ (Молекулярна биология)

Автор: Гл. ас. д-р Тихомир Илиев Въчев - Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски“

Тема: „Сравнителни геномни, транскриптомни и протеомни изследвания при невроразвитийни разстройства,“

1.Общо представяне на процедурата и дисертанта

Със заповед № Р33-5262 от 29.10.2020 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определена за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема „Сравнителни геномни, транскриптомни и протеомни изследвания при невроразвитийни разстройства“ за придобиване на научната степен „доктор на науките“ в област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“ професионално направление 4.3. „Биологически науки“ (Молекулярна биология). Автор на дисертационния труд е гл. ас. д-р Тихомир Илиев Въчев - Катедра: „Физиология на растенията и молекулярна биология“ към Биологически факултет на Пловдивски Университет – „Паисий Хилендарски“

Представеният от гл. ас. д-р Тихомир Илиев Въчев комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Чл.45 (4) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва следните документи:

- молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд;
- автобиография в европейски формат;
- копие от диплома за образователната и научна степен „доктор“;
- протоколи от катедрени съвети, свързани с откриване на процедурата и с предварителното обсъждане на дисертационния труд;
- дисертационен труд;
- автореферат;
- списък на научните публикации по темата на дисертацията;
- копия на научните публикации (общо 9, 8 от които индексирани в Scopus);
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;
- справка за спазване на минималните национални изисквания;

Кратки биографични данни

Тихомир Въчев е роден на 09.01.1981 г. Завършил е бакалавърска степен по „Биология“ и магистърска степен по „Молекулярна биология и биотехнологии“ (2008 г.) в ПУ „Паисий Хилендарски“. До 2011 г. е редовен докторант при катедра „Физиология на растенията и молекулярна биология“ към същия университет, като успешно защитава докторска дисертация по специалност „Молекулярна биология“. Следва придобиването на втора докторска степен по „Генетика“, която защитава 2016г. в Медицински Университет – Пловдив. Д-р Т. Въчев работи в катедра „Физиология на растенията и молекулярна биология“ при БФ на ПУ от 2007 г., като от 2013 г. и до сега е главен асистент в същата катедра.

2. Актуалност на тематиката

Шизофренията и разстройство от аутистичния спектър (РАС) са сериозни заболявания с негативен социо-икономически ефект, които засягат много хора в световен мащаб. Намалената трудоспособност и социалната адаптивност превръщат индивидуалния проблем в обществено значим. Тези заболявания са трудни за диагностициране, затова откриването на маркери от достъпни източници, като периферна кръв, за ранна диагностика е от особена важност за обществото. Затова настоящото изследване свързано с ранно установяване и оценка на развитието на заболяванията е изключително актуално и необходимо. Поставената цел и свързаните с нея задачи са формулирани ясно и коректно.

3. Познание на проблема

В глава „Литературен обзор“ докторантът показва, че е отлично запознат с литературата по разработваната тема. Включена е етиологията на шизофренията и болестите от аутистичния спектър, с акцент върху молекулярно-генетичните основи на тяхната патология, предполагаемите фактори свързани с тези заболявания и основните патогенетични хипотези за възникването им. Заедно с това са представени и молекулярно-генетичните находки свързани с изследваните разстройства. Разгледани са и някои епигенетични фактори свързани с шизофренията и аутизма. Авторът обръща специално внимание на дисрегулацията на генната експресия под въздействие на малките РНК (миРНК), които са в основата на приложените експерименти в дисертацията. От обширния литературен обзор и представената подробна библиография може да се заключи, че докторанта познава проблема в детайли, което е показател за високото ниво като специалист в областта.

4. Методика на изследването

Материалите и методите в дисертационния труд са представени подробно и детайлно. Включени са критериите за избор на пациентите, методите за анализ на пробите - геномни, транскриптомни и протеомни с възможности за диагностика на невротичните разстройства, както и статистическите анализи за оценка на данните.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

В настоящия дисертационен труд представените резултатите включват повече от 70 стандартни страници и са онагледени с 58 фигури и 15 таблици, които визуализират данните от изследването. Представени са различни молекулярни подходи с възможности за диагностициране на невроразвитийните разстройства. Изолираните нуклеинови киселини се използват за прилагането на пълно екзомно секвениране на белтък-кодиращи ДНК последователности. Също така се прилагат за сравнителен количествен анализ (ITRAQ) на диференциално експресирани протеини, както и за експресионен анализ на миРНК молекули. Дисертацията е обширна и обхваща голям брой резултати. Въпреки това прави впечатление за известна диспропорция между отделните раздели, като по-голямата част е свързана с главите „Литературен обзор“ и „Материал и методи“. Авторът не е оформил отделна глава за целите и задачите на разработката, което би могло да предаде на труда по-голяма яснота за поставената цел и задачи. Дисертацията завършва с заключение без да са формулирани отделно изводи от получените резултати. Основен принос с научно-фундаментален характер на дисертацията е идентифицирането на кандидат миРНК молекули и белтък-кодиращи гени с потенциални характеристики на биомаркери при РАС и шизофрения. По отношение на приноса на дисертацията с приложен характер е създадена ДНК банка от пациенти с диагноза РАС и шизофрения, както и на такава от здрави лица.

6. Преценка на публикациите и личния принос на дисертанта

Списъкът на публикациите, който е приложил Т. Въчев, свързани с процедурата за придобиване на научна степен „доктор на науките“ включва 9 публикации. Статиите са по тематиката на дисертацията и са в български и международни списания. Четири от публикациите на д-р Въчев са в списания с импакт фактор. По отношение на представянето на научните списания по области спрямо четирите квартали статиите на Т. Въчев са разпределени така: две са с квартал Q2, четири с Q3 и две с Q4 и една е без квартал. Представените цитирания са общо 56, като 54 са от статии, индексирани в Scopus, а 2 – в Web of Science. Прави впечатление, че някои от статиите са цитирани повече пъти, което е показател за актуалността и интереса към публикуваните резултати.

Кандидатът е спазил изискванията по отношение групите показатели за научна степен „доктор на науките“. От необходимите общо 350 представя 436 точки. Като имам предвид, че във всички посочени публикации свързани с дисертационния труд Т. Въчев е водещ автор, считам че при разработването им дисертанта има основен личен принос.

7. Автореферат

Представеният на български и английски език автореферат е направен според изискванията и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

8. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Д-р Т. Въчев е усвоил и успешно приложил разнообразни молекулярни методи и подходи, което позволява задълбочаване, разширяване на неговите професионални търсения, както и възможности за надграждането им. На база на това Т. Въчев би могъл да продължи изследванията си с още пациенти, както и да разшири възможностите си за

разпространение на резултатите от изследването с участие в национални и международни проекти и конкурси.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката 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 ПУ „Паисий Хилендарски“. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания на Биологически факултет, приети във връзка с Правилника на ПУ за приложение на ЗРАСРБ. Дисертационният труд показва, че дисертантът Тихомир Илиев Въчев **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „**Молекулярна биология**“ като **демонстрира** качества и умения за провеждане на изследвания с получаване на оригинални и значими научни приноси. Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди научната степен „доктор на науките“** на Тихомир Илиев Въчев в област на висше образование: 4. „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.3. „Биологически науки“ (Молекулярна биология).

06. 02. 2021 г
Пловдив

Изготвил становището:
Доц. д-р Еленка Стоилова Георгиева

OPINION

by **Vesela Ivanova Chalova-Zhekova, PhD,**
associate professor in the University of Food Technologies-Plovdiv

Regarding fulfilling the requirements for achieving a scientific degree "Doctor of Sciences" in area of higher education: 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics; professional field: 4. 3. Biological Sciences (Molecular Biology).

Candidate: assistant professor Tihomir Iliev Vachev, PhD - University of Plovdiv "Paisii Hilendarski"

Dissertation topic: „Comparative genomics, transcriptomics and proteomics research in neurodevelopmental disorders,,

1. General description of the submitted materials in the competition

By order № P33-5262 of 29.10.2020 of the Rector of the University of Plovdiv "Paisii Hilendarski" (PU) I was appointed a member of the scientific jury established for the evaluation of a dissertation titled „Comparative genomics, transcriptomics and proteomics research in neurodevelopmental disorders,, for a scientific degree "Doctor of Sciences" to be awarded in the area of higher education: 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics; professional field: 4.3. Biological Sciences (Molecular Biology). The author of the dissertation is Tihomir Iliev Vachev, PhD, currently an assistant professor in the Department of Plant Physiology and Molecular Biology, Faculty of Biology, University of Plovdiv "Paisii Hilendarski". Presented paper set of the materials is in accordance with Article 45 (4) of the Regulations for the Development of the Academic staff of Plovdiv University and includes the following documents:

- application to the Rector of the University of Plovdiv for disclosure of the procedure for defense of the dissertation;
- CV in European format;
- a copy of the diploma for the educational and scientific degree "Doctor";
- protocols of department council related to the opening of the procedure and the preliminary discussion of the dissertation;
- dissertation work;
- summary of the dissertation;
- list of scientific publications on the topic of the dissertation;
- copies of scientific publications (a total of 9, 8 of which are indexed in Scopus);
- declaration of originality and authenticity of the attached documents;
- reference for compliance with the minimum national requirements;

Notes on candidate's career profile

T. Vachev acquired bachelor's and master's degrees from the University of Plovdiv "Paisii Hilendarski". Following is the acquisition of two doctoral degrees, the first of which is at the same university. The second doctoral degree "Genetics" was earned at the Medical University – Plovdiv and is indicative of the candidate's desire to improve his professional level by obtaining new knowledge and skills. Since 2013, he has been affiliated to the University of

Plovdiv "Paisii Hilendarski" as an assistant professor in the Department of Plant Physiology and Molecular Biology where his scientific career has been progressing.

2. Current state of research

Mental disorders, including schizophrenia and autism spectrum disorder (ASD), are serious diseases with a negative socio-economic effect. They are associated with reduced ability to work and social adaptability which makes the individual problem socially significant. Mental disorders are difficult to diagnose and require complex, and often costly approaches. In this sense, the early detection and assessment of the development of a specific disease is essential for its successful control. Despite advances in the development of modern medicine, there is a need for specific diagnostic and prognostic biomarkers that can correctly and at an early stage identify diseases. Therefore, the research, presented in the dissertation, responds to the current needs and trends in the treatment of neurodevelopmental disorders.

3. Level of competence

The literature review covers 110 pages and represents almost 1/3 of the dissertation. Presented are the typical characteristics of neurodevelopmental disorders, diagnostic approaches and related challenges that are in the focus of contemporary science. The current molecular approaches for diagnosing neurodevelopmental disorders are described in detail with a clear indication of not only their advantages but also their limitations. Literature sources, numbering 712, have been used for the preparation of the dissertation. Most of them are from the last 5 years which is indicative of the relevance of the research.

4. Research methodology

The study is extensive and includes genomic, transcriptomic and proteomic analyzes which represent different approaches in the search for opportunities to diagnose neurodevelopmental disorders. The methods are clearly described, although the detailed steps, provided by the kits used in the specific analyzes, could be spared. It is not clear which of the results are generated by the candidate and which are the results of external services.

5. Characteristics and evaluation of the dissertation and contributions

The dissertation is extensive and comprehensive and presents a large number of results. It gives an idea of the potential of different molecular approaches for diagnostics of neurodevelopmental disorders, rather than a specific link between genome, transcripts and proteome. There is no section "Purpose and tasks", which would give greater focus and clarity to the dissertation. The discussion of the results is in a separate section, which makes it difficult to comprehend them, determine their degree of originality and significance against the background of global achievements in this field. The main contribution of the dissertation is the identification of candidate miRNA molecules and protein-encoding genes with potential biomarker characteristics in ASD and schizophrenia. The DNA bank, created by patients diagnosed with PAC and schizophrenia, as well as that of healthy individuals, allows extending and upgrading presented research.

6. Evaluation of the publications and the personal contribution of the candidate

A set of 9 articles is presented which are on the topic of the dissertation. Two of the articles are with quartile Q2, four with Q3 and two with Q4. For a short period of time, some of them have been cited many times, which is indicative of the relevance of the research and the interest

in the topic and particular results presented. There are a total of 56 citations, 54 of which are indexed in Scopus and 2 in Web of Science. All articles are in English which contributes to the wide dissemination of the results and the enhancement of the visibility of both, the candidate and the University of Plovdiv, in the field of molecular research.

7. Summary

The summary is made according to the requirements and reflects the main results achieved in the dissertation.

8. Recommendations for future use of dissertation contributions and results

Various molecular methods and approaches have been mastered and successfully applied, which is a good prerequisite for deepening, expanding and upgrading the conducted research. The obtained results are a good basis for participation in national and international projects and competitions.

CONCLUSION – ТОВА Е КАТО МОЕТО СТАНОВИЩЕ

The dissertation contains scientific, scientific-applied and applied results which represent an original contribution to science and meet all the requirements of the Law for development of the academic staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB), the Regulations for application of ZRASRB and the respective Regulations of the University of Plovdiv. The presented materials and dissertation results fully comply with the specific requirements of the Faculty of Biology.

Presented materials shows that Tihomir Iliev Vachev has in-depth theoretical knowledge and professional skills in the scientific specialty "Molecular Biology" and has the capacity to conduct research with original and significant scientific contributions.

Due to the above, **I confidently give my positive assessment** of the research presented by the above reviewed dissertation, summary, results and contributions, and I propose to the esteemed scientific jury to award the degree of "Doctor of Science" to Tihomir Iliev Vachev in the area of higher education: 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics; professional field: 4. 3.

Biological Sciences (Molecular Biology).

09. 12. 2020 г.
Plovdiv

Opinion prepared by:
Vesela Chalova-Zhekova, PhD