



## **РЕЦЕНЗИЯ**

**От:** проф. д-р Антон Божидаров Тончев, д.м.н. – ръководител на катедрата по анатомия и клетъчна биология, Медицински Университет "Проф. Д-р Параскев Стоянов" – Варна.

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. Предмет на рецензиране**

Със заповед № Р33-5262 от 29.10.2020 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определен 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' на ПУ 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 от катедрауа по физиология на растенията и молекулярна биология, 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, включва следните документи:

1. молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд;
2. автобиография в европейски формат;
3. копие от диплома за образователната и научна степен „доктор”;
4. протоколи от катедрени съвети, свързани с откриване на процедурата и с предварителното обсъждане на дисертационния труд;
5. дисертационен труд;
6. автореферат;
7. списък на научните публикации по темата на дисертацията;
8. копия на научните публикации;
9. декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;
10. справка за спазване на минималните национални изисквания;

Представените документи **покриват изискванията** на Закона за Развитие на академичния състав в РБ и Правилника на ПУ „Паисий Хилендарски” за допускане до защита на научна степен „доктор на науките”.

## 2. Кратки биографични данни за дисертанта

Тихомир Въчев е завършил „Биология“ в ПУ „Паисий Хилендарски“ като бакалавър, последвано от магистърска степен по „Молекулярна биология и биотехнологии“ в същия университет. Притежава 2 докторски степени, по „Молекулярна биология“ в ПУ „Паисий Хилендарски“ и по „Медицинска генетика“ в Медицински Университет – Пловдив. Ръководител на научни разработки на бакалаври и магистри, дипломанти и докторанти към катедрата по физиология на растенията и молекулярна биология. Участник в 8 национални и международни научни проекти. Хирш-индекс в Google Scholar = 10 (<https://scholar.google.com/citations?hl=en&user=2hyJxMEAAAAJ>).

Тихомир Въчев владее писмено и говоримо английски език.

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

Невро-психиатричните разстройства като шизофрения и аутистичен спектър от разстройства (РАС) засегат милиони индивиди по света и водят до инвалидизиране и неработоспособност. Откриването на маркери за ранна диагностика на тези разстройства е от особена важност за обществото, особено що се касае до маркери от достъпни източници като периферна кръв. **Поради това оценявам темата на дисертацията за изключително актуална.** Представеният от д-р Въчев дисертационен труд си поставя за цел провеждане на сравнителни геномни, транскриптомни и протеомни изследвания при невроразвитийни разстройства, вкл. шизофрения и РАС. За изпълнението на тази цел, дисертантът се фокусира върху поредица от 9 задачи, включително класическо и новогенерационно секвениране, количествена PCR, протеомен анализ и последваща обработка на получените данни посредством биоинформатичен анализ. Целта и задачите са ясно формулирани. **Предвид представените методики, оценявам целта като изпълнима.**

#### **4. Познаване на проблема**

Уводът ясно мотивира необходимостта от изследвания в областта на дисертационния труд. В резюме са разгледани основни научни данни към момента по темата и наличието на празни полета, които заслужават оригиналните научни изследвания и анализ на автора. Литературният обзор, разпрострян върху над 100 стандартни страници, показва добрата информираност на дисертанта относно наличните литературни източници по темата за молекулярните механизми на невроразвитийните разстройства. Дългият списък на референции в библиографията сам по себе си е показателен за необходимостта от спривяне с една **информационна лавина по време на работата по дисертацията - нещо, което, по мое мнение, д-р Въчев успешно е постигнал.**

#### **5. Методика на изследването**

Ясно са представени включващите и изключващите критерии при подбора на пациенти, методите за анализ на пробите, статистическата оценка на данните.

**Заключение: Материалите и методите са изключително детайлно описани, по начин, който да позволи експериментите да бъдат повторени от независими изследователи.**

#### **6. Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Резултатите се простират върху над 70 стандартни страници, онагледени с 58 фигури и 15 таблици. Фигурите са с много добро качество и ясно визуализират тезите на дисертационния труд. Последователно са представени резултатите от ДНК и РНК секвениране на серумни проби от пациенти с шизофрения, РАС и контролни групи, последвани от биоинформатичен анализ

за диференциално експресирани гени между контролни и тестови групи. Дисертантът е установил диференциално експресирани микро-РНК и иРНК на протеин-кодиращи гени в периферна кръв. Някои от тези кандидати за биомаркери притежават изключително интересна експресия в мозъка (напр. генът *FEZ1*), което предполага развитие на разработките в бъдеща насока да се изследва детайлно експресията на кандидат гените в мозъчна тъкан и тяхната роля в развитието на нервната система.

**Заключение: представените резултати са с изключително високо качество и подкрепят тезите на дисертационния труд.**

Обсъждането е и отново демонстрира добрата литературна осведоменост и аналитично мислене на дисертанта. Собствените резултати са коментирани в светлината на задълбочен синтез на познатите данни в литературата. Въвеждането на отделна глава *Заключение*, подпомага обобщението на резултатите и открива врата към нови, бъдещи изследвания.

## **7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката**

Като основни приноси на дисертационния труд оценявам идентификацията на микро-РНК и иРНК на протеин-кодиращи гени с потенциални характеристики на биомаркери при РАС. Приемам дефинираните от дисертанта приноси с научно-методологичен характер, включващи приложението на технологиите “Whole-Exome Sequencing”, “RNA-Sequencing” и “Small RNA-Sequencing” в България.

**Заключение: Смятам, че приносите са достатъчни за придобиване на НС „Доктор на науките“.**

## 8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Списъкът на публикациите приложени към процедура за придобиване на научна степен „доктор на науките“ включва 9 публикации, в български и международни списания. Квартилите на публикациите са отчетени съответно метриката на научните издания реферирани във Scopus Scimago Journal Rank (SJR) <https://www.scimagojr.com/journalrank.php>.

Четири от публикациите на д-р Въчев са в списания с импакт фактор. Според обозначенията за групиране на научните списания във всяка научна област а именно, четирите квартали (четвъртини) публикациите на д-р Въчев са както следва. Две от публикациите на дисертанта са със Q2, четири със Q3 и две с Q4. Едно от списанията (Biodiscovery) в което д-р Въчев има публикация не притежава квартал но поради връзката си с темата на дисертационният труд публикацията е представена в списъка с публикации. При кандидата са спазени минимални изисквани точки по групи показатели за научна степен „доктор на науките“, – от необходимите 350 точки по показателите А, Б, Г, Д – кандидатът има 436 точки. Списък на публикациите със съответните им цитирания приложени към процедурата за придобиване на научна степен „доктор на науките“ показва 56 цитирания.

## 9. Лично участие на автора

На база на предоставените дисертационен труд и публикации считам, че личното участие на дисертанта в проведеното изследване е **централно**, и че формулираните приноси и получени резултати, са **лична заслуга** на д-р Тихомир Въчев. За всичко това се позовавам на факта, че във всички от посочените публикации свързани с дисертационният труд дисертанта е водещ автор.

## **10. Автореферат**

Авторефератът, представен заедно с дисертационния труд, е направен според изискванията на Правилника за РАС на ПУ „Паисий Хилендарски” и коректно отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

## **11. Критични забележки и препоръки**

Добре би било да се извърши разширяване на изследването чрез увеличаване на броя изследвани случаи.

## **12. Лични впечатления**

Тихомир Въчев е изграден молекулярен биолог с разностранни интереси и компетентности в сферата на биомедицината. Той притежава необходимия потенциал за участие в интердисциплинарни изследвания и взаимодействие със специалисти от биомедицинските специалности за формулиране и решаване на научни задачи, касаещи всяка една медицинска област, с фокус върху невро-психиатричните разстройства. Считаю, че представения дисертационен труд е само стъпка в бъдещата успешна кариера на д-р Въчев.

## **13. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати**

Препоръчвам установените микро-РНК и експресирани гени, чиито нива са променени при РАС или шизофрения, да бъдат сравнени с наличните бази данни за транскрипционните профили на клетките в централната нервна система, получени от РНК секвениране на еденични мозъчни клетки.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**Дисертационният труд на д-р Тихомир Илиев Въчев, д.б. от катедра „Физиология на растенията и молекулярна биология”, Биологически факултет**

на Пловдивския Университет “Паисий Хилендарски” е посветен на един извънредно актуален проблем. Дисертантът е представил редица оригинални резултати, изготвени в резултат на прилагането на клинични, генетични и биоинформатични методи, които авторът умело използва за решаване на поставените задачи. Дисертацията е с подчертано интердисциплинарен характер и включва оригинални научни данни от поне няколко области на биомедицината, между които генетика, молекулярна биология, психиатрия, невронауки. Считаю, че дисертационният труд напълно отговаря на ЗРАС на РБ и Правилника за РАС на Пловдивския Университет “Паисий Хилендарски” за придобиване на НС „Доктор на науките”. Ето защо аз ще гласувам положително и си позволявам да препоръчам същото на останалите членове на уважаемото Научно Жури, определено със Заповед № РЗЗ-5262 от 29.10.2020 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски”.

Рецензент:

Проф. д-р Антон Б. Тончев, д.м.н.  
Катедра Анатолия и клетъчна биология  
Медицински Университет – Варна

Варна, 01.02.2021г.