

## СТАНОВИЩЕ

от

дсн Самир Изетов Наимов - доцент във ПУ „Паисий Хилендарски“ гр. Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ по:

**област на висше образование:** 4. Природни науки, математика и информатика,

**професионално направление:** 5.3. Биологически науки,

**докторска програма:** Молекулярна биология

**Тема:** Сравнителен експресионен анализ на некодиращи микро РНК молекули в периферна кръв и серум при деца с разстройство от аутистичния спектър

**Автор:** Татяна Миладинова Кичукова

**Научни ръководители:** доц. дбн Тихомир Въчев - ПУ „П. Хилендарски“ гр. Пловдив

доц. дсн Самир Наимов - ПУ „П. Хилендарски“ гр. Пловдив

### 1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Със заповед № РД-21-2186 от 22.12.2022 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определен(а) за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема „Сравнителен експресионен анализ на некодиращи микро РНК молекули в периферна кръв и серум при деца с разстройство от аутистичния спектър“ за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление: 5.3. Биологически науки, докторска програма: Молекулярна биология Автор на дисертационния труд е Татяна Миладинова Кичукова – докторант в редовна форма на обучение към катедра Физиология на растенията и молекулярна биология с научни ръководители доц. дбн Тихомир Въчев-ПУ „Паисий Хилендарски“ гр. Пловдив и доц. дсн Самир Наимов-ПУ „Паисий Хилендарски“ гр. Пловдив. Представеният от Татяна Миладинова Кичукова комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ, включва следните документи: молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд; автобиография в европейски формат; протокол от катедрения съвет, свързан с докладване на готовността за откриване на процедурата и с предварително обсъждане на дисертационния труд; дисертационен труд; автореферат; списък на научните публикации по темата на дисертацията; копия на научните публикации; списък на забелязани цитирания; декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи.

Докторантът е приложил три научни публикации, свързани с дисертационния труд в списания от квартали Q1 и Q4, като една от статиите е с IF, а две са с SJR. Две от публикациите са свързани пряко с отразяване на резултати от дисертационния труд, а една е обзорна статия по темата за циркулиращите микро РНК.

Преките ми впечатления от работата на докторантката, както по отношение на прецизността на извежданите анализи, така и по отношение на мотивацията са отлични. По стечение на обстоятелствата познавам докторантката още от студентската банка и бих оценил работата и като безупречна. В хода на работата по дисертацията Татяна Кичукова успя да се затвърди мнението ми за нея като амбициозен и перспективен изследовател.

## **2. Актуалност на тематиката**

Темата на дисертационния труд засяга една изключително важна за съвремието ни проблематика – нарушенията в развитието от аутистичния спектър. Въпреки многостранните и интердисциплинарни изследвания науката все още не е в състояние да обясни причините и механизмите водещи до този тип разстройства, както и да предложи достатъчно надеждни диагностични тестове. Предвид високата и непрекъснато нарастваща значимост на тези разстройства, наличието на налични достоверни тестове за ранна и пренатална диагностика е от съществена практическа и социална значимост. В този смисъл темата на настоящата разработка е безспорно актуална и недостатъчно разработена, което е добре обосновано в литературния обзор на дисертационния труд.

## **3. Познаване на проблема**

Литературният обзор, развит на 25 машинописни страници, предоставя обстоен преглед на основните аспекти свързани с актуалните изследвания в областта на дисертационния труд. Докторантката представя актуална информация за факторите, които се свързват до една и друга степен с разстройствата от аутистичния спектър, като прави плавен преход генетичната предиспозиция към разстройствата от спектъра и ролята на малките не кодиращи РНК молекули. Обзорът включва преглед на класификационните специфики на РАС по DSM IV и DSM V, факторите които по един или друг начин са обвързани с етиологията и развитието на аутистичните разстройства. Разбираемо фокусът е насочен към т. нар. циркулиращи РНК, които крият потенциал като диагностични маркери.

Литературния обзор е добре структуриран, представен в добър научен стил, лесен и разбираем. Литературният обзор и обсъждането на получените резултати са базирани на 241 актуални научни публикации, като 240 от тях са на английски език. Получените от докторантката резултати са критично интерпретирани в светлината на последните в областта научни изследвания. При дискусията на собствените резултати докторантката демонстрира задълбочено познаване на научната фактология и професионална интерпретация на получените данни. На базата на получените резултати са формулирани шест извода, съответстващи на получените резултати и отговарящи на поставената цел и формулираните задачи. Изводите са формулирани внимателно и съответстват напълно на описаните резултати.

#### **4. Методика на изследването**

При разработването на дисертационния труд, докторантката е използвала множество молекулярно-биологични методи, които могат да бъдат подразделени макар и условно на такива за натрупване на научни данни и такива свързани с тяхното последващо потвърждаване и валидиране. Към първата група методи се отнасят изолиране и окачествяване на малки РНК и вископроизводителни техники за тяхното секвениране. Посредством тях са натрупани огромен обем данни, част от които са дискутирани в дисертационния труд, но също така следва да се отбележи, че масивът от данни предполага добри възможности допълнителни изследвания и мета анализи. Данните за част от получената база данни (42 миРНК молекули), с потенциал за евентуални биомаркери са подложени на последващ анализ и валидирани посредством qPCR анализ, като следва да се отбележи, че амплификацията на малки РНК молекули крие сериозни технически предизвикателства. При пробонабирането са спазени всички стандарти за добра медицинска практика и са съблюдавани изискванията за поверителност при боравене с поверителна пациентска информация. Накрая, но не и на последно място бих желал да обърна внимание и на и на адекватно подбрания биоинформатичен и статистически набор от методи, които позволяват правилна интерпретация на резултатите. Работната постановка е съответна на заложените цел и задачи. В хода на разработката на дисертационния труд, докторантката е успяла да усвои множество методи, които биха и позволили успешно да се реализира като млад учен.

#### **5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите**

Дисертационният труд е с общ обем от 127 страници, които включват 8 таблици и е илюстриран с 41 фигури. Текстът е организиран и структуриран по стандартен начин, като започва с въведение (2 стр.), литературен обзор (25 стр.) и цел и задачи (1 стр.), след което следват материали и методи (25 стр.), резултати (35 стр.), дискусия (15 стр.), заключение (2 стр.), изводи (2 стр.), приноси (1 стр.) и използвани литературни източници (14 стр.). Целта на дисертационния труд е формулирана ясно и конкретно, и отразява основната насока на изследването. В логична последователност са поставени седем задачи. Резултатите са добре представени и подходящо илюстрирани, като е предоставена достатъчно информация, базирана на обстоен биоинформатичен и статистически анализ. Дискусията е задълбочена и адекватна на получените резултати. Оригиналните резултати са отразени във формулираните приноси на дисертационния труд. Формулирани са шест извода и три научни приноса, които отразяват основните достижения на работата. Изводите са внимателно формулирани и отговарят по обем и съдържание на заложените цел и задачи на дисертационната разработка. Приносите са основно с фундаментален характер, но с потенциал за приложимост в медицинската практика на следващ етап. Не са формулирани приноси с приложен характер, което е отражение на спецификата на материята и комплексния характер на разстройствата от аутистичния спектър. От друга страна иновативността на изследванията и спецификата на

подбраните циркулиращи РНК не предполагат приноси с потвърдителен характер. Цялостното съдържание на дисертационния труд го характеризира като една сериозна, пълна и добре структурирана разработка.

#### **6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Резултатите от дисертационния труд са публикувани в общо три научни статии, като една от тях е обзорна върху научната проблематика. Две от статиите са в списания от квартал 4 и SJR, а една е в списание от квартал 1 и IF 3.776. И в трите публикации докторантката е първи автор, което индикира нейната роля в подготовката на публикациите. В този смисъл приносът на Татяна Кючукова при реализиране на статиите е неоспорим.

#### **7. Автореферат**

Авторефератът в изготвен съгласно общоприетия модел и отразява точно получените резултати. Тестът е добре онагледен и информативен.

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

Нямам препоръки към дисертационния труд и използването на произтичащите от него резултати.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на всички изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“.

Трудът е дисертабилен и показва, че докторантката Татяна Миладинова Кичукова **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Молекулярна биология, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. Поради гореизложеното, 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 образователната и научна степен „доктор“** на Татяна Миладинова Кичукова в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление: 5.3. Биологически науки, докторска програма: Молекулярна биология

22. 02. 2023 г.

Изготвил становището: .....

(подпис)

Доц. дсн Самир Наимов

(ак. дл., н. ст., име, фамилия)