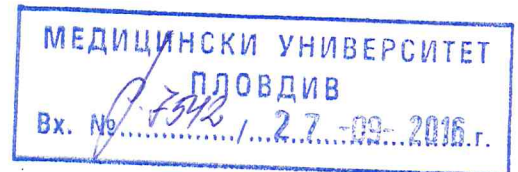


СТАНОВИЩЕ



от доц. д-р Вили Кръстева Стоянова, дм

Медицински Университет, Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор' професионално направление „Биологични науки”, докторска програма „Генетика”

Автор: Тихомир Илиев Въчев

Форма на докторантурата: редовна/самостоятелна подготовка

Катедра: Катедра Педиатрия и Медицинска Генетика

Тема: Анализ на експресионния профил на некодиращи миРНК гени при пациенти с шизофрения посредством широкомащабен миРНК микроарей анализ и високо специфичен количествен rt-pcr

Научен ръководител: доц. д-р Вили Стоянова, дм; Медицински Университет - Пловдив, МФ, катедра по Педиатрия и Медицинска Генетика.

Представеният ми комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Чл.115 (1) от Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Пловдив; Правилник на МУ от 06.11.2014г.

1. Кратки биографични данни за докторанта

Тихомир Въчев е роден през 1981г. Дипломира се от ПУ „Паисий Хилендарски“ през 2008г. като магистър по молекулярна биология и биотехнологии. След завършването си работи като биолог в ПУ „Паисий Хилендарски“. През 2012г. придобива докторска степен по Молекулярна биология. През 2013г. е зачислен за редовен докторант в катедра „Педиатрия и Медицинска Генетика” към МУ – Пловдив, докторска програма: „Генетика”. Участва активно в преподавателската и научно изследователната дейност на катедрата. Тихомир Въчев показва креативност и отговорност, впечатляваща целенасоченост и способност за концентрация върху различни учебни и изследователски задачи. Автор е на редица публикации, както по темата на дисертационния труд, така и свързани с други проблеми в областта на генетиката. Участвал е в национални и международни научни форуми, а също и в национални и вътреуниверситетски научно-изследователски проекта.

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

Шизофренията е социално значимо невропсихично разстройство с неясна етиология, засягащо приблизително 1% от човешката популация. Липсата на яснота за генезата на това разстройство е предизвикателство за учените и всяко проучване в тази насока, безспорно е актуално и значимо.

Проучване на малките РНК, като биомаркери, концентрира огромен интерес в последните няколко години. Тяхната роля в регулирането на голям обхват от клетъчни процеси и множество биохимични пътища, дава възможност те да бъдат използвани като диагностични и прогностични маркери.

Идентифицирането на миРНК молекули, като функционални и биохимични индикатори на шизофреният процес, могат да бъдат от помощ при ранните превантивни интервенции срещу болестта, както и при мониторинг на различни терапевтични подходи.

3. Познаване на проблема

Литературният обзор (58 страници) е богат, с конкретни данни по дискутирания въпрос. Подробно са разгледани всички важни аспекти, имащи отношение към шизофренията. Докторантът е добре запознат с теорията на действие на малките РНК за регулация на генната експресия като цяло и конкретно при шизофренията. Особено задълбочено и информативно са представени генетичните проблеми при проучването заболяване и изследователските подходи.

4. Методика на изследването

Използвани са широк набор от съвременни методични подходи, които докторантът усвои отлично в хода на дисертацията. С тях Върчев си служи свободно и самостоятелно.

Резултатите са представени в хронологичен ред на поставените задачи. Изследването на общия експресионен профил на миРНК молекули в периферна кръв от пациенти с шизофрения установява промяна в експресията на голям брой миРНК молекули. Чрез микрочипов анализ са идентифицирани 25 диференциално експресирани миРНК молекули, 14 от които с повишена и 11 с понижена експресия при пациенти с шизофрения. Малкото публикувани миРНК експресионни проучвания в областта на невробиологията и молекулярната психиатрията засилват значимостта на проучването. Проведеният индивидуален експресионен профил потвърждава установената статистически значима разлика в експресията на 3 миРНК гена, миРНК-106a-5p,

миРНК-222-3р, миРНК-320а и гена, участващ в биогенезата на миРНК молекули DICER1 при пациенти с шизофрения спрямо контролната група.

Получените резултати дават основание на докторанта да допусне, че промяната в нивата на експресия на миРНК молекулите допринасят за комплексните глобални промени в генната експресия, които лежат в основата на патофизиологията на заболяването. Друг важен резултат е идентифицирането на таргетни белтък-кодиращи гени на диференциално експресирани миРНК молекули, които участват в ключови сигнални пътища, имащи роля в патофизиологията на шизофрения.

Обсъждането е адекватно на получените резултати и в съответствие с литературните данни в последния раздел. Въз основа на тях са изведени 6 извода, които правилно отразяват съдържанието на дисертационния труд.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд.

Дисертационният труд е с класическа структура. Дисертационният труд обхваща 215 стандартни страници, от които основен текст 183 страници (въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, заключение, изводи и приноси). Литературната справка обхваща 299 източника. Онагледен е с 38 фигури и 13 таблици, които са ясни и добре оформени.

Проучването на Тихомир Въчев е с подчертан приносен характер. За първи път е изследван експресионният профил на миРНК молекули в периферна кръв при български пациенти с шизофрения и идентифицирани кандидат миРНК молекули с потенциални характеристики на биомаркери при шизофрения. Предложен е нов епигенетичен механизъм с участието на специфични миРНК молекули в патогенезата на шизофренията. Установена е връзка между експресията на миРНК молекули, показали диференциална експресия и геномната им локализация. Идентифицирани са таргетни белтък-кодиращи гени на диференциално експресионните миРНК молекули.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта. Във връзка с дисертацията са публикувани 3 статии, в които Въчев е водещ автор. Резултатите са представени и на 2 научни форуми. Забелязани са и цитирания.

7. Автореферат. Представеният проект за автореферат отговаря на изискванията и отразява точно съдържанието на дисертацията.

Заклучение

Дисертационният труд на Тихомир Въчев е посветен на актуален проблем, използвани са съвременни техники и са получени резултати с оригинален и приносен характер.

Дисертационният труд показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност генетика, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване, което напълно удовлетворява изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото прилагане и Правилника на МУ – Пловдив за присъждане на образователна и научна степен “ДОКТОР”. Въз основа на всичко това убедено препоръчвам на почитаемото научно жури да присъди *образователната и научна степен ‘доктор’* на **Тихомир Въчев** в област на висше образование „Природни науки, математика и информатика”; професионално направление „Биологически науки”; научна специалност „Генетика”.

26.09.2016г.

.....
доц. д-р В. Стоянова, дм