

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Галина Симеонова Радева,

Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“(ИМБ)-БАН,
на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“
по: област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика
професионално направление 4.3. Биологически науки
докторска програма „Молекулярна биология“

Автор: Александър Сергеев Атемин

Тема: „Изучаване динамиката на процеси с живи клетки чрез съвременни микроскопски
подходи“

Научен ръководител: доц. д-р Марина Неделчева-Велева

Научен консултант: доц. д-р Стойно Стойнов

Общо представяне на материалите по процедурата

Със заповед №132-ОБ/03.09.2024 г. на Директора на Института по молекулярна биология (ИМБ) съм определена за член на научното жури във връзка със защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ по професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма „Молекулярна биология“. Темата на дисертационния труд е „Изучаване динамиката на процеси с живи клетки чрез съвременни микроскопски подходи“, а негов автор е Александър Сергеев Атемин, докторант в редовна форма на обучение, с научен ръководител доц. д-р Марина Неделчева-Велева и научен консултант доц. д-р Стойно Стойнов от ИМБ.

Представеният от Александър Атемин комплект материали на електронен носител е в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за развитие на академичния състав на БАН и на ИМБ и включва всички изискващи се за процедурата документи.

Кратки биографични данни за докторанта.

Александър Атемин е завършил висшето си образование в СУ „Св. Климент Охридски“, Биологически факултет и притежава ОКС „бакалавър“ по специалност „Биотехнология“ (2014 г.) и ОКС „магистър“ по специалност „Генно и клетъчно инженерство (2016 г.). В периода 2016-2024 г. той е редовен докторант по Докторска програма „Молекулярна биология“ в Института по молекулярна биология, БАН. От 2016 г. до момента работи като

биолог в Лаборатория по Геномна стабилност, ИМБ, БАН. Притежава отлични езикови умения по английски език.

Характеристика на дисертационния труд

1. Актуалност на дисертационната тема, целесъобразност на поставените задачи

Пандемията от COVID-19, причинена от вируса на тежкия остър респираторен синдром коронавирус 2 (SARS-CoV-2), доведе до значителна заболеваемост и смъртност в глобален мащаб. Бета-коронавирусът продължава да се развива с глобални последици за здравето, докато учените се стремят да научат повече, за да се ограничи неговото разпространение, еволюция и последици. Разработването и прилагането на ваксини и антивирусни терапевтици срещу SARS-CoV-2 значително намаляват локалното до глобално въздействие и тежест на COVID-19. Въпреки големите усилия, които полагат учените от цял свят, все още няма конкретна и специфична терапия срещу болестта, тъй като SARS-CoV-2 бързо еволюира във варианти с повишена скорост на предаване, способни да избегнат имунната система. Необходимо е да се засилят усилията за разбиране на този нов вирус, неговите варианти и краткосрочните и дългосрочните ефекти на COVID-19 върху човешкото здраве. Специален интерес представляват SARS-CoV-2 и неговият вариант Омикрон поради тяхната значимост за прецизното изучаване на жизнения цикъл на вируса. До момента все още липсва достатъчно информация за един от ключовите етапи в жизнения цикъл на SARS-CoV-2, а именно точният механизъм и процес на навлизане на вируса в клетката.

Целта на дисертацията, представена ми за становище, е да хвърли светлина върху този въпрос, а именно: 1) да се изследва динамиката на процесите, съпътстващи навлизането на SARS-CoV-2 вирусоподобни частици в клетки гостроприемници и 2) да се изследва динамиката на нивата и разпределението в клетката на белтъци, участващи в репликацията на ДНК по време на клетъчния цикъл.

Предвид на гореизложеното, считам, че темата на дисертационния труд е актуална и значима в научно и приложно отношение. Поставени са шест задачи за изпълнение, които са целенасочени и тяхното изпълнение ще доведе до постигането на целта.

2. Познаване на проблема

Литературният обзор предлага един задълбочен анализ на актуалното състояние на изследванията върху проблематиката на дисертационния труд: етимология на вируса SARS-CoV-2, генетиката и структурата му, жизнения цикъл, репликация, досегашни и възможни терапии за лечение, съвременни терапевтични средства и стратегии за лечение, т.н. Литературният обзор разглежда репликацията на ДНК и белтъците, отговорни за този процес. Начинът на оформяне на литературния обзор и аналитичното представяне на информацията, показват че Александър Атемин познава отлично съвременното състояние на разработвания научен проблем.

3. Методи на изследването

За изпълнението на поставените задачи е подбрана комбинация от съвременни методи на клетъчната и структурната биология, главно микроскопски изследвания посредством спининг диск конфокална система. Използвани са методи на трансфекция и работа с клетъчни култури. За проследяването и анализа на изображенията след микроскопските наблюдения са използвани различни софтуери, разработени в Лабораторията по Геномна стабилност като CellTool, SPARTACUSS и др. Тези методи съответстват на задачите, гарантирайки тяхното изпълнение.

4. Оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд на Атемин е написан на 128 страници и съдържа 24 фигури, 1 таблица и 247 цитирани литературни източника.

Структуриран е съгласно общоприетите изисквания за този вид трудове и съдържа разделите: Въведение (3 стр.); Литературен обзор (36 стр.); Цел и задачи (1 стр.); Материали и методи (7 стр.) Резултати (5бстр.); Дискусия (6 стр.) Изводи и приноси (2 стр.) и Списък на използваната литература. Към дисертацията са приложени списък на научните публикации и участие в научни форуми на докторанта. Авторефератът е написан на 74 страници, вярно отразява съдържанието на дисертацията и приносите на проведените изследвания. Целта на дисертацията е убедително обоснована въз основа на направения литературен обзор. За нейното постигане са формулирани шест задачи, напълно съответстващи на поставената цел. По всяка задача е извършена експериментална работа, чиито резултати са ясно представени, добре илюстрирани и задълбочено обсъдени в контекста на наличните научни данни.

По-значими научни резултати и приноси от изследванията в дисертацията биха могли да се обобщят както следва:

Приноси с фундаментален характер се отнасят за процесите на клетъчния цикъл при навлизането на вирусоподобните частици на SARS-CoV-2, Омикрон и вариант на SARS-CoV-2, при който има делеция на фуриновото място на S белтъка т.нар. интернализация; свързването им с клетъчната мембрана и промяна на морфологията; и подкисляване на средата; освобождаването на вирусния нуклеокапсид и активното микротубулно-зависимо движение на частиците; 2) за прецизен експресионен профил и разпределението на пет белтъка RIF1, MCM6, ORC1, CLASPIN, PCNA, участващи в репликативния процес по време на клетъчния цикъл. Тези резултати разкриват фундаменталните аспекти за навлизане на вируса в клетката и могат да бъдат от полза за разработване на вирусоподобните частици като носители за доставяне на лекарства, ваксини или гени.

Приноси с научно-приложен характер се отнасят до разработване на 1) детайлни методологии за визуализирането и точното измерване на промените в скоростта и интензитета на белязани SARS-CoV-2 вирусоподобни частици, измерването на нивата и разпределението на даден белтък по време на клетъчния цикъл чрез флуоресцентна микроскопия и 2) създаване на уеб базирани бази данни COVIDynamics и DNArepairK

Database, които да подпомогнат изследванията и визуализацията на интернализацията на SARS-CoV-2 вирусоподобни частици, както и динамиката на белтъци, свързани с поправката на ДНК. Създадената база данни ще служи като средство за обяснение на различни молекулярно-биологични процеси и като инструмент, полезен както за научната, така и за ненаучната общност.

По темата на дисертацията Александър Атемин е представил три научни публикации в реномирани международни списания с отворен достъп Viruses, Biomedicines, IJMS, с квартили Q1. Общият брой точки от показател Г е 75 (при изискващи се 30 т.), съгласно минималните национални изисквания за ОНС „Доктор“. В две от публикациите Александър Атемин е първи автор, което е свидетелство за водещото му участие и принос в извършените изследвания и тяхното оформяне. Докторантът е участвал в 4 национални и в 7 международни научни форума.

Личните ми впечатления от Александър Атемин са за амбициозен и добре подготвен млад учен в областта на молекулярната биология, който притежава умения за провеждане на научни изследвания, анализиране и обобщаване на данни, както и талантливо представяне на резултатите от своите разработки. Препоръчвам му да бъде по-внимателен при техническото оформяне на дисертацията, да избягва прекомерната употреба на английски термини и да използва по-прецизни стилови изрази.

Заклучение:

Изследванията в дисертационния труд на Александър Атемин са проведени на високо научно ниво, а получените резултати са нови за науката и допринасящи за изясняване на фундаменталния процес на клетъчния цикъл- навлизане на вируса в клетката-гостоприемник и установяване на експресията и разпределението на лицензирани белтъци, участващи в репликацията на ДНК чрез съвременни микроскопски подходи .

Докторантът е овладял голямо разнообразие от експериментални и теоретични методи, както и умението да представя своите изследвания пред научната общност. Дисертационният труд отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на правилниците за неговото приложение, в т.ч. на вътрешния правилник на ИМБ. Всичко това ми дава основание да дам положителна оценка на проведеното изследване, чиито резултати са подробно представени в дисертационния труд. Убедено препоръчвам на уважаемото научно жури да присъди на образователната и научна степен „Доктор“ на Александър Сергеев Атемин в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление:4.3. Биологически науки, научна специалност „Молекулярна биология“.

18.11.2024 г.

Изготвил становището:

/доц. Г. Радева)