

СТАНОВИЩЕ

върху дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“

Автор на дисертационния труд: Георги Георгиев Антоу, докторант на самостоятелна подготовка, Лаборатория по геномна динамика и стабилност, Институт по физиология на растенията и генетика (ИФРГ) - БАН

Тема на дисертационния труд: Мутационен скрининг на гените *BRCA1*, *BRCA2* и *STK11* при пациенти от българска популация с рак на млечната жлеза

от проф. д-р Любомир Манолов Стоилов, научен консултант на докторанта

Дисертацията на Георги Антоу е разработена в една много актуална област на съвременната онкогенетика, свързана с молекулярните механизми на генетично-обусловеното предразположение към някои от най-често срещаните и социално-значими форми на рак при човека като рака на гърдата при жените. Известно е, че преобладаващата част от наследствените форми на рак на гърдата се асоциират с мутации в туморно-супресорните гени *BRCA1* и *BRCA2*, участващи в репарацията на двойно-верижните скъсвания в ДНК. В тази връзка генетичният тест на жени с фамилна обремененост по отношение на това заболяване се приема за „златен стандарт“ относно определяне на мутационния статус при рак на млечната жлеза. Данните, представени в дисертацията и получени посредством секвенционен анализ от ново поколение на мутационния статус на гените *BRCA1* и *BRCA2*, са оригинални по отношение на българската популация. Иновативни са и резултатите относно мутационната честота в туморно-супресорния ген *STK 11* при пациенти със спорадичен рак на млечната жлеза, получени чрез метода на топене с висока разрешителна способност, а разработеният от докторанта системен биоинформатичен подход предоставя ефективен алгоритъм за оценка на функционалната значимост на мутационните полиморфизми.

Във връзка с темата на дисертационния труд са публикувани 2 експериментални статии в пълен текст в реферирани международни издания - една в списание *Genetika* с импакт фактор за 2016/2017 0.351 и една в списание

Molecular and Clinical Oncology с on-line достъп и много добра цитируемост, като и в двете публикации Георги Антов е първи или водещ автор. Освен тези статии, докторантът по време на докторантурата има 6 постерни презентации и доклади на престижни форуми у нас и в чужбина, в три от които е първи автор. За този период Георги Антов е осъществил и 1 краткосрочна специализация, като е взел и активно участие в един национален проект.

Считам, че в хода на разработването на докторантската си теза Георги Антов успя на придобие и надгради необходимата за дисертация в областта на генетичният контрол на канцерогенеза обща и специфична молекулярно-биологична и молекулярно-генетична теоретична подготовка, овладя и успешно приложи широк спектър от най съвременни и иновативни методологични и биоинформатични подходи. Георги Антов притежава отлична езикова подготовка и много добри комуникативни умения. Според мен докторантът изгради способности не само за усвояване и осмисляне на теоретични знания, но и за творческа и оригинална интерпретация на получените резултати. Тази констатация се потвърждава не само от оригиналните данни, получени от докторанта по отношение на мутационния статус на трите високо пенетрантни гена с доказано или предполагаемо участие в патогенезата на рака на млечната жлеза *BRCA1*, *BRCA2* и *STK11*, но и на успешно приложения биоинформатичен анализ на функционалната значимост на установените полиморфни варианти в тези гени. Георги Антов е положил с отличен успех изпита за докторантския минимум, посетил е голям брой специализирани и езикови курсове, има и участия в престижни научни конференции на международни и български научни форуми. Въз основа на тези активности, както и на публикационната си дейност, той е акумулирал 402 кредита, значително надвишаващи изискванията на ЗРАС и Центъра за обучение на БАН. Това ми дава основание да считам, че представеният от Георги Антов дисертационен труд изцяло съответства на критериите на ЗРАС, правилникът за неговото приложение и изискванията на БАН и ИФРГ и въз основа на това убедено препоръчвам на уважаемото Научно жури да му присъди образователната и научна степен “доктор” в професионално направление Биологични науки, научна специалност Генетика.

27.11.2017 г., София,

/Любомир Стоилов/