

РЕЦЕНЗИЯ

По конкурс за заемане на академичната длъжност ПРОФЕСОР

По специалността “Генетика” шифър 01.06.06 съгласно обявата в ДВ № 62 от 12.08.2011 за нуждите на секция “Молекулярна генетика” от ИФРГ, БАН

С кандидат: д-р ЕЛЕНА ИВАНОВА ГЕОРГИЕВА, доцент в Институт по физиология на растенията и генетика към БАН

Рецензент: чл. кор. ГЕОРГИ РУСЕВ от ИМБ, БАН

За участие в конкурса за професор по Генетика обявен за нуждите на Института по физиология на растенията и генетика е подал документи единствен кандидат д-р Елена Иванова Георгиева, доцент в същия институт. Доцент Георгиева е родена през 1947г. През периода 1967-1972г тя следва в БФ на СУ Климент Охридски и придобива научната и образователна степен магистър по специалността “Биохимия и микробиология”. През 1972г Елена Георгиева постъпва като специалист-биолог в Института по Микробиология на БАН, където работи до 1975г. През 1976г кандидатства и след успешно издържан конкурс бива приета като редовен докторант в ИМБ, БАН с ръководител академик Румен Цанев. През 1982г успешно защитава докторска дисертация и придобива научната и образователна степен “доктор”. През следващата 1983г кандидатства и бива приета като н. сътрудник II ст. в Институт по генетика на БАН, където работи и до сега. През 1985г Елена Георгиева е назначена като научен сътрудник I ст., а след спечелване на конкурс през 1991г, като ст.н. с. II степен, или по новия закон за академичния състав, като доцент. През периода 1994-2008г доцент Георгиева е специализирала или работила за различни периоди във водещи европейски и американски научни институти, като най-дългосрочно, общо почти 3 години, е прекарала в Университета на Валенция, Испания, където през 2007г е избрана за гост-професор.

За участие в конкурса за професор, доцент Георгиева се представя с 53 научни публикации от които 29 статии в международни списания, 13 статии в български списания, 7 статии, които представлят пълните текстове на доклади изнасяни на различни конференции и отпечатани в съответните сборници, 1

статия в книга и 1 автореферат на докторска дисертация. Общият импакт фактор на статиите на доцент Георгиева е над 93 и според представената справка те са цитирани над 400 пъти. 34 от статиите на доцент Георгиева са публикуване след датата на хабилитирането ѝ, като анализа показва, че това са едни от най-силните ѝ публикации, отпечатани в престижни списания като J. Biol. Chem., Biochemistry и др с висок импакт фактор и имат голям брой цитати. В повечето от статиите доцент Георгиева е първи автор, което показва нейната водеща роля при изработването им.

Основните научни постижения на доцент Георгиева са в областта на молекулярната генетика се отнасят до следните две направления:

1. Изследвания на структурата и функцията на генома на еукариотните организми
2. Изследвания на тумор-супресорни гени и прото-онкогени във връзка с възникването на рак на дебелото черво и млечната жлеза.

Към първата група изследвания спадат публикации №№ 21-24, 30, 31, и някои други (номерацията е според приложения от кандидатката списък с научни публикации), които са посветени на посттранслационните модификации и по специално на ацетилирането на хистоните в хроматина на растителни обекти. Ацетилирането на хистоните променя активността на хроматина в съответния участък и се явява важен епигенетичен механизъм за контрол на генната активност. Данните за ролята и значението на тази модификация в литературата са многобройни, но се отнасят предимно за животински клетки. По отношение на растителни обекти, и особено по отношение на висши растения, протичането на тези модификации, както и тяхното значение за основните клетъчни процеси, са почти неизучени. По тази причина може да се счита, че изследванията на доцент Георгиева в тази област са пионерни и имат приносен характер. Доцент Георгиева изследва активността на двете основни групи ензима които вземат участие в хистоновото ацетилиране – хистонови ацетил трансферази (ХАТ) и хистонови деацетилази (ХД) в екстракти от меристемни клетки на царевица. Посредством йоно-обменна хроматография тя за пръв път показва наличието на множествени форми на ХАТ и ХД в царевицата, някои от

които имат ядрена, а други цитоплазмена локализация. За да се придобие по-голяма яснота за ролята и биологичните функции на ацетилирането на хистоните във висшите растения, доцент Георгиева е изследвала динамичното равновесие на двете групи ензими при хистоновото ацетилиране по време на клетъчната диференциация. Тези изследвания са показали, че ацетилирането на хистоните изпълнява множествени функции по време на покълването и развитието, и че различните ензимни активности взимат участие в контролирането на клетъчния цикъл и развитието. За да отговори на въпроса, как точно ацетилирането влияе на активността на определени гени, доцент Георгиева прилага техниката на хроматинова имунопреципитация, чрез която е възможно да се картира нивото на ацетилиране в различни участъци на определен ген. Тези опити са извършени на дрожди, тъй като дрождения геном е по-малък и е детайлно изучен. Като моделен ген е използван *SUC2* гена, който кодира една захарозна хидролаза и е особено удобен за функционални изследвания, тъй като лесно се активира и репресира. При условия на репресия и активна експресия на този ген е установен градиент на ацетилиране на хистона H3 като ацетилирането е най-високо в областта на промоторната област. Тези изследвания са отразени в публикации №№ 37, 45, 53 и др.

Една голяма част от работите на доцент Георгиева са посветени на анализ на клетъчния цикъл и активността на ядрени прото-онкогени и тумор супресорни гени по време на покълването на царевични зародиши (25-29). Покълването на семената е особено подходящ модел за изучаване на активирането на различни групи гени и на процеса на диференцировка. В сухите семена гените са в неактивно състояние и по време на покълването се задействат механизмите които регулират тяхната активност, както и механизмите които контролират клетъчния цикъл. Получените резултати са показали наличието в растителните клетки на хомолози на гръбначните *c-myc*, *N-myc*, *c-fos*, *p53* и други гени, които контролират растежа и развитието на висшите организми. Към тази група изследвания може да се отнесе и картирането на местата на свързване на ядрения матрикс с транскрибиращите се последователности на царевичния *AdhI* ген.

Като естествено продължение на теоретичните разработки по организацията на генетичния материал на растенията, доцент Георгиева стига и до практическото им приложение за селекция на културни растения с ценни хранителни качества и устойчиви на болести (50,51). За тази цел тя извършва анализ на различни полиморфни области в ДНК на седем линии пипер и идентифицира микросателитни маркери, които могат да се използват за оценка на качествата на пиперовите линии. Друга страна от научната дейност на доцент Георгиева, която има практическо приложение е разработването на техники и системи за микроразмножаване, адаптация и култивиране на растителен материал, включително и на някои важни лекарствени растения.

Втората голяма група изследвания на доцент Георгиева е свързана с изследването на генетичните механизми при възникването и прогресията на ракови заболявания при човека. Доцент Георгиева е изследвала ДНК полиморфизма и мутациите в p53 белтъка при пациенти с Балканска Ендемична Нефропатия (38, 43,44). Балканската ендемична нефропатия (БЕН) представлява фамилно, бавно развиващо се бъбречно заболяване, което обхваща специфични географски области. Голяма част от болните в последствие развиват рак на пикочните пътища. Чрез PCR-SSCP доцент Георгиева е намерила, че в 10% от случаите на БЕН се наблюдават различни базови замени в гена на p53. Формулирана е хипотезата, че мутации в p53 гена са включени в генетичните пътища водещи до възникването и унаследяването на заболяването. В друга група изследвания (32, 33, 48, 49, 52) е извършен молекулярно-генетичен анализ на тумор-супресорните гени и прото-онкогени при болни с рак на дебелото черво и на млечната жлеза. Тези изследвания са показали, че мутационния статус на *K-ras*, *B-raf* и *p53* гените може да има прогностична стойност при оценка на развитието на рака на дебелото черво. По подобен начин е показано, че мутации в гените *p53*, *BRCA1*, *ATM* и някои други корелират с възникването на рак на млечната жлеза. В хода на тези изследвания са картирани много нови мутации и е доказан специфичен за българската популация мутационен профил.

Освен впечатляваща научно-изследователска дейност, доцент Георгиева има и значителна образователна дейност. Тя е подготвила и провела

практическите занимания по обща микробиология в БФ, СУ Кл. Охридски в три последователни години и е чела специализиран курс за докторанти в университета на Валенция. Доцент Георгиева също така е ръководител на 3 дипломанти и на 4 докторанти, 2 от които вече успешно са защитили докторските си дисертации, а другите двама са в процес на подготовка за защита.

Организационната работа на доцент Елена Георгиева също е значителна и я характеризира като компетентен и успешен ръководител. През периода 2007-2011г тя е ръководила изследователска група “Карциногенезис и геномен импринтинг”, за периода 2004-2007г е била заместник-директор на ИГ, БАН, и също така е била завеждащ секции “Растителни биотехнологии” и “Молекулярна генетика” в ИГ. Освен това доцент Георгиева е била ръководител на 4 национални и три международни проекта, които са донесли значителен финансов ресурс и са осигурили изследователската дейност в нейната група. Тези проекти са успешно изпълнени и за един от тях доцент Георгиева е отличена с грамота от НФ-НИ.

Познавам лично доцент Георгиева от 1976г, когато тя постъпи като докторант в ИМБ. Въпреки, че не сме работили заедно, ние работихме в съседни лаборатории, имахме общи семинари в рамките на секцията на академик Цанев и аз имах отлична възможност да наблюдавам нейното развитие и израстване. Елена Георгиева винаги се е проявявала като скромна, работлива и компетентна учена и лоялен колега, който е готов да сподели с колегите си своята експертиза и материален ресурс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От направения преглед на научните публикации и на експертната и образователна дейност на доцент д-р Елена Георгиева става ясно, че тя е един от водещите български учени в областта на молекулярната генетика. Тя отговаря на всички изисквания на закона за развитие на академичния състав за академичната длъжност “професор” и аз убедено препоръчвам на уважаемото жури да избере доцент Елена Георгиева за ПРОФЕСОР по генетика.

Рецензент: