



## СТАНОВИЩЕ

От акад. Евгени Головински

Във връзка с обявен конкурс за акад. длъжност „професор“ по 4.3. Биологични науки - Генетика, за Института по физиология на растенията и генетика, БАН, обявен за нуждите на секция “Молекуларна генетика” (ДВ №62 от 12.08.2011г.)

### 1. Представена научна продукция и наукометрични данни

Единствен кандидат в конкурса е доц. Елена Георгиева. Според представения списък на научните трудове, доц. Георгиева участва в конкурса с 53 публикации с общ импакт фактор 93,785. От тях 34 (с ИФ 80,097) са публикувани след нейната хабилитация през 1991г. В 16 от представените трудове тя е на първо място, а в 21 на последно, което предполага основен принос в цялостното изработване на статиите, от идеята до публикуването. Трудовете на доц. Георгиева са цитирани над 400 пъти, както в най-renomираните списания в областта, така и в книги на международни издателства, патенти и международни дисертации.

### 2. Научна дейност и приноси.

От началото на своята професионална дейност и досега, научните приноси на доц. Георгиева обхващат следните направления: 1- изследвания на структурата и функцията на хроматина и в частност, ролята на хистоновото ацетилиране, 2- изследвания върху генетичните и епигенетични механизми, участващи в регулацията на канцерогенезата, 3- трудове свързани с изследвания на растителни геноми и създаване на ДНК маркери за селекция на стопански важни признания при културните растения, 4- методични и 5- други. Началните разработки, свързани с изследване ролята на пост-транслационното хистоново ацетилиране върху ремоделирането на хроматина са най-многобройни, а приносите са намерили отражение в престижни публикации. За първи път от Георгиева и колектива, в растителни клетки са изучени едновременно две ензимни активности – хистонова ацетилтрасфераза (ХАТ) и хистонова деацетилаза (ХД), постигнато е частично пречистване на двата ензима, определена е тяхната клетъчна локализация и субстратна специфичност. Показана е връзката на хистоновото ацетилиране с процесите на клетъчната диференциация и развитие в растителната клетка по време на покълване на царевични зародиши. Установена е тясна корелация между ХАТ и ХД активности и репликацията, репарацията и транскрипционната активност на ДНК. На базата на изказана хипотеза е създаден модел показващ, че деацетилирането на хистоните от специфични ХД, може да бъде един уникален регуляторен механизъм в ранните стадии на активирането на гените, за разлика от по-структурната роля на хистоновото ацетилиране, участващо в структурирането на нуклеозомите, по време на транскрипцията. Тези интересни факти са послужили като предпоставка Георгиева, да изследва ХАТ активността на рекомбинантния Gcn5 белтък, каталитична субединица на няколко типа ядrenи ХАТ. От публикуваните данни може да се направи значим извод, че структурата на N-краищата на хистон H3 и достъпността на местата за ацетилиране се променят при структурирането на H3 в нуклеозоми и нуклеозомни нишки, което може да доведе до функционални промени на хроматина.

Три от публикациите на Георгиева са за ролята на хистоновото ацетилиране върху транскрипционната активност на няколко индивидуални гени (*SUC2*, *MAT2A*, *EGR1*, *c-Myc*, *Id2*, *c-Fos*) изпълняващи важни клетъчни функции и участващи в ремоделирането на хроматина. При условия на репресия и активна експресия на *SUC2* е установен градиент на ацетилиране на хистон H3 в кодиращите участъци на гена, за разлика от ацетилирането на H4, което остава непроменено. Публикувани са първи данни показващи, че *MAT2A* е един от гените експресиращ се веднага след частична чернодробна хепатектомия, и че активирането му е придружено от промени в свързването на хистонови модифициращи ензими към промотора. Георгиева е получила важни резултати върху един много малко известен механизъм, а именно свързването на фактори и хроматинови модифициращи ензимни комплекси към промотора на ранно експресиращите се гени, какъвто е и *EGR1* (*Early growth response 1*) гена, в интактни клетки. Промените в хистоновото ацетилиране и диференцираното свързване на модифициращи хистонови комплекси показва, че хроматина има съществена роля в активирането на този ген. В друга публикация Георгиева показва съществена информация за връзката между линейната и

пространствена организация на хромозомите в царевичния геном. Публикуван е нов факт показващ, че разпръснатите високо повторени ДНК-последователности се транскрибират и изследваните корени и зелени листа имат тъканно-специфичен профил на експресия. Георгиева е посветила част от изследователската си работа върху един труден проблем, свързан с възможностите на молекулярните ДНК маркери да бъдат използвани за селекция на линии пипер, устойчиви на икономически важни болести и притежаващи ценни хранителни качества. Получени са интересни данни, но изследванията трябва да бъдат продължени, за да могат да намерят и практическо приложение.

Съществен обем от изследванията на Георгиева са посветени на генетични и епигенетични механизми участващи в регулацията на канцерогенезата. Извършен е задълбочен молекулярен-генетичен анализ на голям брой туморно супресорни гени и прото-онкогени при български пациенти с рак на дебело черво и рак на млечна жлеза. Публикувани са нови данни за връзката на ДНК-полиморфизъм и мутации в туморно-супресорния ген p53, и тяхната роля в развитието на Балканската Ендемична Несфропатия. От проведен сравнителен и статистически анализ на молекулярен генетични и клинични данни е установена връзка между мутационната честота и развитието на рак на млечната жлеза при спорадични и фамилни случаи. Доказан е специфичен за българската популация мутационен профил. Това са пионерни за страната ни данни и те биха допринесли за изясняване влиянието на геномната нестабилност върху патогенетичните механизми на рака на гърдата. От справката е видно, че Георгиева притежава богат експериментален опит с различни еукариотни обекти - растения, човешки и животински тумори, черен дроб на плъх, дрожди и тъканни култури. Може да се каже, че научните й приноси са предимно фундаментални, въпреки че разработките ѝ върху ДНК микросателитни маркери биха могли да намерят и практическо приложение, за подпомагане на селекционните програми.

### **3. Научни проекти**

От представените документи се вижда, че доц. Георгиева е ръководител на 7 научни проекти, от които: 4 национални, 1 от тях отличен с „ГРАМОТА” от НФ-НИ, МОН, 1 международен по програма COPERNICUS и 2 между-институтски международни. Участвала е като консултант и изпълнител в 8 проекта, един международен по програма „COST”. От тези проекти в института са постъпили значими средства.

### **4. Педагогически и експертен опит**

Доц. Георгиева е била научен ръководител на 2 успешно защитили докторанти, един от които в чужбина, 1 докторант отчислен с право на защита и един на свободна докторантura, както и на 4 дипломанти. Участвала е в подготовкa и провеждане на упражнения по обща микробиология на студенти от БФ, СУ „Кл. Охридски“. Била е поканен лектор и е преподавала на специализиран курс от докторанти на редовна подготовка в университета в гр. Валенсия, Испания.

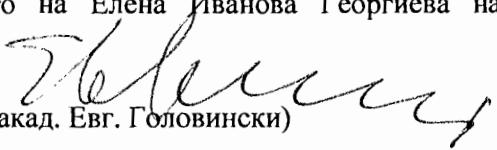
Доц. Георгиева е била рецензент на национални проекти и отчети към НФ за НИ (МОН), както и на национални и международни докторантuri и конкурси за хабилитиране. Била е научен консултант на многосериен научно-популярен филм на BBC „Как се ражда човек“, изльчван по Канал-1 на Българската Национална Телевизия. Членува в международни и национални професионални научни асоциации, федерации, дружества, научни съвети и научни експертни комисии. Спечелила е престижни стипендии по обявени конкурси към Австрийската Академия на Науките, към Министерството на образоването и спорта в Испания, една от които е “Sabbatical Year”, стипендия по конкурс от НАТО и такава към Университета в гр. Пардю, Индиана, САЩ. Доц. Георгиева има също богат административен опит, като секционен ръководител и заместник директор на института по генетика.

### **5. Заключение:**

От представената справка е видно, че доц. Георгиева е творческа личност с подчертани научни интереси и оригинални научни идеи. Всички отбелязани по-горе наукометрични данни и съществени научни приноси, убедително доказват високото качество на научната продукция на доц. Георгиева и широкия отзив, който тя е намерила в международната научна общност. Доказала е, че може успешно да ръководи научен екип, подбирайки актуална научна тематика и осигурявайки финансовите средства за реализирането ѝ. Посочените по-горе данни

. удовлетворяват и надхвърлят съществено изискванията за научното звание „професор”, както на Закона за академичното развитие в РБ, така и на вътрешните Правилници на БАН и ИФРГ. Считам, че изказаните от мен аргументи ми дават основание най-убедително да предложа на уважаемото Научно жури да гласува присъждането на Елена Иванова Георгиева на академичната длъжност „професор”.

София, 29 октомври 2011 г.

  
(акад. Евг. Головински)