

До Директора
На ИФРГ, БАН

До Председателя
на НС-ИФРГ-БАН

ДОКЛАД

на научното жури относно конкурса, за заемане на академичната длъжност **професор** по специалност 4.3 Биологични науки (01.06.06. Генетика), обявен от ИФРГ – БАН в **ДВ брой 72 от 16 септември 2011г.**

Конкурсът е обявен за нуждите на секция „Молекулярна генетика“. Научното жури е избрано на заседание на НС на ИФРГ (Протокол №13/15.11.2011.) и е сформирано със Заповед на Директора № 1076/21.11.2011. На своето първо заседание научното жури е избрало за рецензенти чл. кор. проф. дн Георги Русев, чл. кор. проф. дн Иван Иванов и доц. д-р Маргарита Пешева.

Като единствен кандидат в конкурса за професор по Генетика се явява доцент д-р Любомир Манолов Стоилов, понастоящем доцент в секция “Молекулярна генетика” на ИФРГ. Документите на кандидата са оформени и комплектувани съгласно изискванията на ЗРАСРБ и Правилниците за приложението му.

1. Данни за кариерното развитие на кандидата

Доц. Стоилов е роден в гр. София на 25.10.1950 г. През 1978 г. завършва магистратура в БФ на СУ „Св. Кл. Охридски” със специалност „Молекулярна биология и генетика”, след което започва редовна докторантура в Института по генетика при БАН. В продължение на 4 години е редовен докторант на същия институт. През 1984 г. защитава дисертационен труд на тема: „*Проучване на ефекта на някои радиопротектори при химичния мутагенез*”. След защитата на докторантурата си за кратък период доц. Стоилов работи като специалист биолог към секция „Експериментален мутагенез”, И-т по генетика - БАН. През 1985 год. е назначен за научен сътрудник към секция „Молекулярна генетика” в същия институт. Хабилитира се през 1996 г. и оттогава е ст.н.с. II ст./доцент в секция „Молекулярна генетика”. От 2004год. е ръководител на секция „Молекулярна генетика”, от 2008г. е Зам. Директор на ИГ, а от 2011 е Зам. Директор на ИФРГ. За повишаване на квалификацията си доц. д-р Стоилов е работил и специализирал в известни чуждестранни лаборатории. През 1985 г. е бил на специализация с едногодишна стипендия от МААЕ в Медицински факултет на Университета в Лайден, Холандия. Доц. Стоилов е бил на краткосрочни специализации (до 3 месеца) в престижни университети и изследователски институти, като университетите в Лайден (Холандия), Виена (Австрия), Есен (Германия), Майнц (Германия), Копенхаген (Дания) и Института по експериментална ботаника в Прага (Чехия). В становището на проф. Демиревска е отбелязано, че тази международна активност на доц. д-р Стоилов му дава нови знания, разкрива нови подходи и търсения, създава съвсем друг поглед върху задачите и проблемите в научноизследователската дейност.

2. Описание на представените материали

Резултатите от дългогодишните изследвания на доц. Стоилов са публикувани в **52** научни труда, от които **24 са в международни издания** с общ импакт фактор (**IF**) **53.04**, изчислен въз основа на IF на списанията в годината на публикуване. За мен, както и за проф. Демиревска, това е най-правилният начин за представяне на IF. От останалите публикации **5 са в международни издания без IF**, **9 са в български издания с IF**, **1 е автореферат на**

дисертационен труд за научно-образователна степен доктор, а останалите 13 в български издания без импакт фактор. В **21** от трудовете той е първи автор, в **11** – последен, а в останалите е втори и следващ автор. Тези публикации са намерили отличен прием в научните среди, за което свидетелства приложеният списък на цитирания в специализирани издания – до момента са забелязани **162** цитирания. Най-много е цитиран труд № 20 (Mutat. Res., 1986) – 32 пъти, следван от № 30 (Mutagenesis, 2007) – 30 пъти и № 32 (Int. J. Rad. Biol., 2000) – 21 пъти.

За участие в настоящия конкурс за професор, доц. Стоилов се представя общо с **27 публикации**, от които **13** в международни издания с **IF**, **5** в международни издания **без IF** и **9** в български издания, **6** от тях в списания с **IF**. **Общият IF** на публикационната му дейност за конкурса е **31.14 /изчислен съгласно представената от кандидата таблица за IF-те/**. Представени са и 14 участия в конгреси и симпозиуми с постери и/или абстракти, 11 от тях на международни форуми.

3. Преподавателска и експертна дейност на кандидата:

Доц. Стоилов е бил научен ръководител на **4** дипломанти по специалността „Генетика” при БФ на СУ и на **5** докторанти към Института по генетика при БАН, двама от които са вече успешно защитили. През последните 5 години доц. Стоилов е водил лекционен модул по „Структурни хромозомни преустройства” и „Мутационни изменения в ДНК” към курса по „Генетика” за студенти от БФ на СУ с хорариум 10 ч. годишно, както и е водил свързаните с модула упражнения с хорариум 15 ч. годишно.

Голяма част от изследванията на доц. Стоилов са провеждани под негово ръководство или с активното му участие в рамките на 9 международни и национални проекта със значително финансиране, осигуряващо необходимите средства за високото научно ниво на изследванията. От представените документи се вижда, че доц. Стоилов е бил ръководител на **3** научни проекта, от които 2 с чуждестранно финансиране и е бил участник в **6** други, от които 2 са международни.

Доц. Стоилов има богат административен опит като ръководител на секция „Молекулярна генетика” към Института по генетика при БАН, а понастоящем и като заместник директор на ИФРГ при БАН. Той е бил и продължава да бъде член на научни и научно-експертни съвети в структурите на БАН, както и на външно ведомствени експертни комисии и съвети.

4. Научен профил на кандидата.

Доктор Стоилов е учен с ясно изразена научна тематика в областта на молекулярната генетика, насочена към изучаване на структурата и функционирането на растителния геном, като индуцираният мутагенез е използван за изучаване на геномната организация и геномната нестабилност на изследваните биологични модели или като средство за получаване на нови мутантни форми. Изследователската му дейност от началото на неговата научна кариера до сега може да бъде групирана в 2 главни направления, в които са получени основните научно фундаментални и методични приноси:

I. Цитогенетични и молекулярни аспекти на геномната нестабилност при еукариоти

Доц. Стоилов има получени съществени и оригинални постижения свързани с ефекта на кофеина, инхибитор на репаративните процеси, върху ефективността на индукцията на хромозомните аберации при житни растения с помощта на химически мутагени, като е проучил и влиянието на т.н. хромозомен позиционен ефект. Кандидатът е установил, че кофеина освен като репаративен инхибитор, може да проявява и протекторно действие спрямо

индуцираните от гама лъчи хромозомни аберации и ДНК-скъсвания при човешки лимфоцити в зависимост от температурните условия и концентрацията, като този ефект вероятно е опосредстван от директното му взаимодействие с ДНК.

В една част от трудовете му е изказано важно предположение за наличие на диференциална ефективност на репаративните процеси на хромозомно ниво при ечемика. Новаторски аспект от тази област на изследванията представляват публикациите, анализиращи потенциала на рестрикционните ендонуклеази като индуктори на хромозомни нарушения при еукариотите. Кандидатът намира, че заместването на тимидина с неговия структурен аналог 5-бромдезоксисуридин в ДНК от човешки лимфоцити не влияе върху ефективността на рестрикционните ендонуклеази като индуктори на хромозомни аберации и сестрински хроматиден обмен. Приоритетен характер имат и данните, показващи, че рестрикционните ендонуклеази могат да бъдат ефективен индуктор *in vivo* на повреди в ДНК и хромозомни аберации в растителния геном. Този резултат е използван успешно в последващи разработки за анализ на регионалната мутационна специфичност на ниво хромозоми в генома на ечемика. Третият съществен компонент от изследванията в това направление са проучванията върху механизмите на възникване на сестринския хроматиден обмен (СХО) в еукариотния геном. Анализирана е и ролята на различни типове първични повреди в ДНК и биотина за ефективността на възникването на СХО в клетки от китайски хамстер. Установеният повишен капацитет на индуцираните от ДНКаза I едноверижни ДНК скъсвания да генерират СХО е показателен за някои от възможните механизми на възникването им и този резултат е важен теоретичен принос. Анализирана е ролята на рекомбинационните репаративни механизми за индукция на СХО след въздействие с Митомицин С и ултравиолетова радиация чрез използване на клетъчни линии от китайки хамстер, мутантни по отношение на гена Rad51C, който е част от генетичния контрол на рекомбинационната репарация. Предложена е интересна хипотеза, според която СХО вероятно са продукт от функционирането на механизъм за заобикаляне на възникналите междуверижни сшивания, без да е необходимо отстраняването им от ДНК. Получени са оригинални резултати както по отношение на ефекта на кофеина, така и по отношение на натриевия бутират като инхибитор на хистоновите деацетилази. Към тези изследвания, използващи като експериментален модел човешки лимфоцити, трябва да бъде причислен и анализът на феномена на т.н. адаптивен отговор спрямо въздействието на йонизиращата радиация, където след прилагане на комплекс от цитогенетични и молекулярно-биологични методи е изказана хипотезата, че наличието на едно- и двойно верижни ДНК скъсвания вероятно служи като пусков механизъм за изява на индуцируемия адаптивен потенциал при човешки лимфоцити. Друга основна група от разработки в това направление е насочена към проучване на кинетиката на индукция и репарация на ДНК скъсванията като основен елемент от геномния интегритет при растенията. Като представителен модел са използвани рибозомалните гени в генома на ечемика. Получените резултати са с оригинален характер при висшите растения, като това важи особено за данните относно диференциалната индукция на двойно-верижните ДНК скъсвания и наличието на съответна коригираща репаративна активност в рибозомалната ДНК на ечемика. Демонстрирано е наличието на бърза и ефективна репаративна кинетика на едно- и двойно-верижните скъсвания в бримковите ДНК домени от генома на ечемика, което е индиректно указание за активното функциониране при растенията на един от основните репаративни механизми при еукариотите, отговорен за възстановяване на ДВС- нехомоложно възстановяване на краищата. Получените и публикувани досега резултати показват, че при ечемика функционира ефективна светлинно-зависима репаративна система за отстраняване на индуцираните от УВ лъчи ДНК повреди, главно циклобутанови пиримидинови димери, докато тъмнините репаративни активности (вероятно ексцизионната репарация) са слабо застъпени.

Към факторите обуславящи геномната нестабилност д-р Стоилов е установил отчетлив извънпланов синтез на ДНК, в ранните етапи от покълването на царевичния зародиш. Тези данни са сред първите експериментални доказателства за съществуването на този феномен при висшите растения, еднозначно показващи ролята на интегритета на геномната ДНК за нормалното функциониране на основните процеси в хода на клетъчния цикъл.

Заслужават внимание и изследванията му върху подвижните генетични елементи в ечемика и хибридни сортове тритикале. В предишни свои изследвания той намира елементи подобни на царевичния АС елемент в генома на ечемика. С помощта на специфични праймери за царевичния АС9 елемент, чрез PCR, той амплифицира, клонира и секвенира един ДНК фрагмент с дължина 458нд и установява, че той има 57% и 86% хомология с царевичния и с подвижни елементи от други житни растения, съответно. Посредством FISH-анализ са получени оригинални данни с приносен характер, за ядрената и хромозомна локализация на АС-хомоложните последователности и копийността им в генома на житните, а данните от метилационния им статус, най-значимо модулиран при изследваните форми тритикале, са индикация за повишената динамика на тези подвижни генетични елементи в геномите на анализирания сферококумни мутантни форми.

II. Висши нива на организация на растителния геном и връзка с транскрипционната активност

От проведените изследвания върху връзката между транскрипционната активност и топологичната организация на ДНК по време на ранното покълване на растителни зародиши е установено наличие на пряка корелация между транскрипционната активност и конформацията на ДНК. Демонстрирано е, че в сухите царевични зародиши ДНК не е в суперспирализирано състояние и в процеса на покълването, координирано с активиране на транскрипцията, постепенно се формират топологично обособени суперспирални ДНК бримки. Тук трябва да бъде причислено и изследването, показващо, че топологичната организация на рибозомалната ДНК в генома на ечемика се влияе от транскрипционната и активност. Д-р Стоилов показва, че има корелация между транскрипционната активност и конформацията на ДНК и установява, че някои епигенетични фактори влияят върху конформационните промени в генома на ечемика, а оттам и върху функционалния статус на изследваните гени. Той открива хромозомни клъстери, чиято реорганизация е пряко зависима от метилирането на ДНК. Като пример са генните клъстери свързани с нуклеоларния организатор.

Във връзка с този проблем са и изследванията върху състава и структурата на ядрения матрикс в растителните клетки. Констатирани са и някои различия в организацията на растителния ядрен матрикс, изразяващи се в практическата липса на такава структура в транскрипционно-неактивните клетки на сухото царевично ембрио и постепенното му формиране при активирането на транскрипцията, което вероятно отразява различната топологична организация на генома на клетки с различна транскрипционна активност. Описани са и група от конститутивни матрични белтъци с характеристики, отличаващи ги от техните животински аналози. Данните показват още, че секвенциите от структурата на ДНК бримките, осъществяващи контакта им с ядрения матрикс, са обогатени на повторени последователности. Тази поредица от изследвания е дала възможност на кандидата да формулира хипотезата, че суперспиралната бримкова организация на ДНК в растителния геном има динамичен характер, опосредстван от транскрипционната активност на клетките в хода на ранното прорастване на семената.

5. Заключение

Рецензиите и становищата по конкурса са направени съгласно изискванията на Правилника на ИФРГ за приложение на Правилника БАН-ЗРАС за заемане академични длъжности. От рецензиите и становищата е видно, че е направен подробен и задълбочен анализ на научните трудове и научната дейност на доц. д-р Стоилов. Всички заключения са положителни. Отбелязани са две препоръки от доц. д-р Пешева, едната от които е от технически характер, а именно, при обобщаване на приносите да се цитират номерата на статиите от списъка на публикациите, след хабилитиране, а не номерата от общия списък за цялата научна продукция, а втората е най-важните и значими резултати да бъдат обобщени в монографичен труд, който ще има както научна, така и учебна стойност за студенти от различни магистърски програми и за изследователи.

След направения анализ на научната, научно-организационната, експертната и учебно-преподавателската дейност на доцент д-р Любомир Манолов Стоилов, научното жури изразява своята положителна оценка, че кандидатът е водещ изследовател с ясно очертан научен профил в областта на молекулярната генетика при растенията с актуална тематика, достатъчна по количество и високо оценена като качество от международната и наша научна общност научна продукция. Едновременно с това той има и значителна научно-организационна и научно-педагогическа активност.

Значимостта на научните приноси, активната публикационна дейност и високата и цитируемост характеризират доц. Л. Стоилов като високо ерудиран учен, изграден специалист и безспорен експерт в областта на молекулярната генетика с признат национален и международен престиж. От представената справка е видно, че доц. Л. Стоилов е творческа личност с подчертани научни интереси, оригинални научни идеи и респектиращи научни постижения. Целокупната му научна продукция и изтъкнатите научни приноси удовлетворяват напълно изискванията за научното звание „Професор” както на Закона за академичното развитие в РБ, така и на вътрешните Правилници на БАН и ИФРГ. Въз основа на направения преглед на представените научни трудове, тяхната международна значимост, съдържащите се в тях научни и научно-приложни приноси, както и преподавателската и експертна дейност на кандидата, дава основание на Научното жури по конкурса да даде положителна оценка за неговата кандидатура и убедено да препоръча на Научния съвет на ИФРГ присъждане на академичната длъжност “професор” на д-р Любомир Манолов Стоилов в Института по физиология на растенията и генетика по специалността **4.3. Биологични науки (Генетика, шифър 01.06.06).**

Прилага се Протокол от заседанието на НЖ, състояло се на 09.12.2011 г.

Членове на Научното жури:

1. Чл. кор. проф. дн Георги Русев - пенсионер
2. Чл. кор. проф. дн Иван Иванов – ИМБ-БАН
3. Проф. дн Климента Демирева - пенсионер
4. Доц. д-р Маргарита Пешева – БФ на СУ
5. Доц. д-р Генчева Начева – ИМБ-БАН
6. Проф. дн Лиляна Масленкова - ИФРГ-БАН
7. Проф. д-р Елена Георгиева- ИФРГ-БАН