

РЕЦЕНЗИЯ

От Член кор. Проф. дбн Иван Георгиев Иванов, ИМБ - БАН
относно конкурса за “Професор” по „Генетика” (шифър 01.06.06) обявен за нуждите
на Секция „Молекулярна генетика” на Института по физиология на растенията и
генетика при БАН

1. Обща част

Конкурсът за “Професор” по „Генетика” (шифър 01.06.06), научно направление 4.3. „Биологични науки”, е обявен за нуждите на Секция „Молекулярна генетика” към Института по физиология на растенията и генетика при БАН в ДВ, бр. 72/16.09.2011 г. Единствен кандидат в конкурса е доц. д-р Любомир Манолов Стоилов от същата секция. Във връзка с провеждането на конкурса, със Заповед № 1076/21.11.2011 г. на Директора на ИФРГ е сформирано седемчленно Научно жури, което на своето първо заседание от 24.11.2011 г. избра рецензенти, единият от които е и авторът на настоящата рецензия. Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена, документите са надлежно подготвени и кандидатът отговаря на формалните критерии за участие в конкурса за професор, съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в РБ, Правилника за неговото приложение и вътрешните правилници на БАН и ИФРГ.

2. Биографични данни

Доц. Любомир Стоилов е роден на 25.10.1950 г. в гр. София. 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. През 1984 г. защитава докторска дисертация на тема: „Проучване на ефекта на някои радиопротектори при химичния мутагенез” и е назначен като 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 2011 г. е Зам. Директор на ИФРГ.

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).

2. Научни трудове

2.1. Общ преглед на научните трудове

Доц. Стоилов участва в конкурса с **52** научни труда, от които **33** са публикувани в списания с ИФ и **19** - без ИФ. От тях **29** са отпечатани в чуждестранни и **23** в национални издания. В **21** от трудовете той е първи автор, в **11** – последен, а в останалите е втори и следващ автор. Общият импакт фактор от всичките му трудове е **72.160**. Справката за цитируемост показва, че към момента на подаване на документите, трудовете на доц. Стоилов са цитирани **162 пъти**. 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. Останалите цитати са разпределени сравнително равномерно между останалите цитирани статии. Постиженията на кандидата са представени и на **14** национални и международни научни форуми. Прегледът на трудовете показва, че всички те са свързани с темата на конкурса. От тях **4** (№ 1-4) се отнасят до докторската дисертация на кандидата, а други **21** са публикувани до неговата хабилитация. Тъй като последните са били вече рецензирани, не подлежат на повторно рецензиране, но ще бъдат взети под внимание при съставянето на цялостната ми оценка. Няма да бъдат рецензирани и резюметата на изнесените доклади и постери. След тази уговорка, приемам да рецензирам **27** научни труда, от които (без един), всички са публикувани след 2000 г. От тях **9** са отпечатани в български, но реферирани се списания като Доклади на БАН, Biotechnol. Biotechnol. Equipment и Genetics and Breeding; **13** са публикувани в международни журналы с ИФ, а останалите са доклади в пълен текст отпечатани в сборници от конгреси и симпозиуми. Един от трудовете (№ 5) представлява обзорна статия, а останалите са оригинални научни съобщения.

2.2. Оценка на научните трудове и техните приноси

Научните интереси на доц. Стоилов, от началото на неговата научна кариера досега, са свързани с изучаване на геномната нестабилност (главно на житни растения) проявяваща се при индуциран мутагенез, репарация, организация и експресия на селектирани гени и/или специфични участъци от генома. Повечето от подлежащите на рецензиране нови трудове са продължение на изследванията му отпреди неговата хабилитация. Чрез тях той доразвива своите идеи и концепции за геномната нестабилност, прилагайки осъвременени биологични методи и технически средства. Въпреки че в идейно отношение всички трудове на кандидата са еднопосочни, те биха могли да се подразделят на няколко тематични групи: а) *Трудове свързани с изучаване и охарактеризиране на нови мутанти получени чрез индуциран мутагенез* (№ 11, 13, 17, 18, 19, 30, 31, 36, 38, 40, 43, 26*); б) *Трудове върху репарацията на увредена ДНК* (№ 15, 32, 35, 37, 27*); в) *Трудове върху рекомбинацията и обмяна на сестрински хроматиди в увредени и реконструирани геноми* (№ 31, 33, 34, 36, 39, 49, 50); г) *Молекулна характеристика и структурна организация на определени гени и домени в еукариотния геном* (№ 12, 14, 16, 30, 39, 41, 42); д) *Други публикации* (№ 38). **(Забележка:** Номерацията на трудовете в рецензията съответства на тази в общия списък, включващ всички трудове на кандидата, с изключение на последните два, които липсват в него. В рецензията ми те са означени с 26* и 27*).

Индуцираният мутагенез е използван в трудовете на доц. Стоилов както като средство за създаване на нови мутантни форми/сортове с изменен фенотип, така и като инструмент за изучаване на геномната организация и геномната нестабилност на изследваните биологични модели. Като мутагени той използва както класически физични методи (УВ и γ радиация), така и радиомиметични агенти (блеомицин), химически мутагени (диалдехиди, малеинов хидразид и др.), аналози на азотни бази (BdU), а също и рестрикционни ендонуклеази. Понякога той прилага и комбинации от няколко различни по тип мутагени. Намирам за оригинално използването на рестрикционните ендонуклеази както като мутагени, така и като инструмент за изучаване на мутагенното действие на

други мутагени. Те са отлично средство за насочено въвеждане на двойноверижни скъсвания в ДНК в места достъпни за тяхното действие, т.е. там където ДНК е свободна или бедна на белтъци. И тъй като тези места доминират в активния хроматин, обработвайки пермеабилizирани интактни клетки с рестриктази, Стоилов селективно въвежда двойноверижни скъсвания в транскрипционно-активната част на генома (еухроматина). Резултатите получени чрез този оригинален подход са отразени в едни от най-хубавите му публикации, отпечатани в такива авторитетни списания, като *Theor. Appl. Genet.* (№ 30), *Mutagenesis* (№ 31), *BBRC* (№ 36), *Mut. Res.* (№ 37) и др. Освен като мутагени, рестрикционните ендонуклеази са използвани и като инструмент за изрязване на участъци от ДНК засегнати от действието на други мутагени. Това позволява тяхното изолиране и охарактеризиране по отношение на типове мутации и организацията им в хроматина. Този подход е приложен за изучаване на геномната нестабилност на *Chlamidomonas* (№ 1 и 3) и ечемик (№ 16-18, 27*). Така Стоилов намира позиционно специфичен ефект на действието на малеинов хидразид и γ -радиация и открива горещи места на мутиране проксимално от нуклеоларния организатор намиращ се на хромозоми 5Н и 6Н (№ 17). В същата област са открити и струпвания от разпознаваеми места за рестриктазата *HaeIII* (№ 31). Чрез този подход е доказано също, че ечемика се характеризира със сравнително голяма геномна стабилност.

Селективната индукция на двойноверижни скъсвания в ДНК с помощта на рестрикционни ендонуклеази, γ -радиация и химически мутагени е използвана рационално и за изследване на ефективността на репарация в зависимост от функционалното състояние на засегнатите геномни области. Като модел тук са използвани рибозомните гени в покълващи и сухи семена, които са едни от най-активно работещите области в генома на ечемика и в същото време са едни от най-засегнатите от действието на мутагенните фактори (№32, 35, 37, 27*). Като правило, Стоилов не намира пряка корелация между генната активност (транскрипцията) и репарацията на рДНК, но лансира хипотезата за диференциална ефективност на репарационните процеси на хромозомно ниво (№ 37). Ефективността на репарация тук е изследвана с помощта на набор от съвременни методи, като нуклеотидна седиментация, алкално елуилане, ELISA и кометен анализ. Последният е въведен и широко използван за оценка на увреждания и репарация на ДНК в животински клетки, но при адаптирането му към растителни обекти, Стоилов има пионерен принос (трудове № 9 и 40).

Интересни резултати с приносен характер се съдържат в трудовете посветени на рекомбинацията и обмяната на сестрински хроматиди в увредени човешки и растителни геноми (№ 31, 33, 34, 36, 39, 49, 50). В труд № 33 Стоилов използва биотин вместо 5-Вг-дезоксисуридин за визуализиране на обмяна на сестрински хроматиди и показва, че той е силно индуциран от едноверижни скъсвания причинени от ДНАза I. Изследвано е и индуциращото действие върху СХО на митомицин С и УВ радиация в СНО клетки мутантни по отношение на Rad51C (участващ в контрола на репарацията) и е намерено, че клетките разполагат с механизъм позволяващ заобикалянето на местата съдържащи тиминови димери (т.е. двуверижни сшивки) по време на рекомбинация (№ 36, 49, 50).

Към групата публикации върху молекулната характеристика и структурната организация на индивидуални гени и избрани домени в еукариотния геном се отнасят трудовете № 12, 14, 16, 30, 34, 39, 41 и 42. Тук

Стоилов изследва хроматиновата и ядрената организация на рДНК гените в нативни и реконструирани геноми на ечемик, и тяхната транскрипционна активност като функция от топологията им организация по време на ранното покълване на семената. Той намира пряка корелация между транскрипционната активност и конформацията на ДНК (№ 14, 16) и наблюдава силно изразено влияние на епигенетични фактори, като метилиране и ацетилиране на хроматина, върху конформационните изменения 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 и такива, които са по-малко зависими от този процес. Типичен пример са генните клъстери свързани с нуклеоларния организатор (№ 39, 41). Прилагайки модерната и високочувствителна методика CHIAS (chromosome image analysis system) за визуализация и количествена оценка на рекомбинационните явления, Стоилов локализира места в хромозомите на ечемика с изключително висока честота на рекомбинация (№ 34). Заслужават внимание и изследванията му върху подвижните генетични елементи в ечимика и хибридни сортове тритикале. В предишни свои изследвания той докладва за присъствието на елементи подобни на царевичния АС елемент в генома на ечемика, което отваря път за нови молекулярно-генетични изследвания. Използвайки праймери специфични за царевичния АС9 елемент, той амплифицира чрез PCR, клонира и секвенира фрагмент с дължина 458 нд и установява, че той е на 57% хомоложен с царевичния и на 86% хомоложен с подобни подвижни елементи от други житни растения (№ 42).

3. Педагогически опит

Педагогическият опит на доц. Стоилов се изразява в четене на лекции, водене на упражнения и ръководство на дипломанти и докторанти.

3.1. Лекционна дейност

От представената академична справка се вижда, че през поледните 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 да води свързаните с модула упражнения с хорариум 15 ч. годишно.

3.2. Ръководство на докторанти и дипломанти

Доц. Стоилов е бил научен ръководител на **4** дипломанти за магистърска степен по специалността „Генетика” при БФ на СУ и на **5** докторанти към Института по генетика при БАН, двама от които са вече защитили.

4. Научни проекти

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.

5. Административна и експертна дейност

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.

Заключение: От изложеното дотук става ясно, че доц. Любомир Стоилов е зряла творческа личност с доказани научни приноси и авторитет в областта на *генетиката* и в частност на *молекулярната генетика*. Той генерира оригинални научни идеи, може да ръководи научни проекти и да вдъхновява млади научни работници. Със своите научни постижения и лични качества, той удовлетворява напълно изискванията на Закона за академичното развитие в РБ, Правилника за неговото приложение и вътрешните Правилници на БАН и ИФРГ за академичната длъжност **„Професор”**, поради което **убедено препоръчвам** на уважаемото Научно жури и на НС при ИФРГ при БАН да му я присъди.

София
19.12.2011 г.

Рецензент:

/Член кор. Проф. Иван Иванов/