

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Маргарита Георгиева Пешева – Биологически факултет на СУ „Св. Кл. Охридски”

за доц. д-р Любомир Манолов Стоилов –Институт по физиология на растенията и генетика- БАН, секция ”Молекулярна генетика ”

на материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „професор” по научна специалност 4.3. Биологични науки , шифър 01.06.06 генетика, обявен от ИФРГ – БАН за нуждите на секция „Молекулярна генетика”

На 16.09.2011 г в Държавен вестник бр.72 е обявен конкурс за “професор” по 4.3 Биологични науки за нуждите на секция „Молекулярна генетика”. На конкурса като единствен кандидат се явява д-р Любомир Манолов Стоилов – доцент в същата секция.

1. Биографични данни на кандидата

Г-н Любомир Манолов Стоилов е роден през 1950 г. Висшето си образование завършва през 1978 г. по специалността Биохимия и микробиология на Биологически факултет при СУ „Св. Кл. Охридски”. Научната си кариера започва като специалист-биолог в Института по Генетика към БАН, секция „Експериментален мутагенез”. През периода 1980-1984 той е редовен докторант към секция по Експериментален мутагенез към Институт по Генетика „акад. Дончо Костов”, като през 1984 г. защитава кандидатска дисертация и получава докторска степен (кандидат на биологическите науки). От 1985-1996 г. Любомир Манолов Стоилов е научен сътрудник III-I ст., секция Молекулярна генетика в Институт по Генетика към БАН, а от 1996 г до 2010 г. ст.н.с. II ст., а от 2011 г. до сега доцент, специалност Генетика, шифър 01.06.06 секция Молекулярна генетика в Институт по Генетика към БАН, от 2010 г. Институт по физиология на растенията и генетика- БАН.

2. Описание на представените материали

Доц. Стоилов участва в конкурса за професор с голям обем научна продукция (72 броя), в това число части от докторската дисертация на кандидата или свързани с нея – 4 броя; статии в научни списания – български издания (15 броя); международни издания (24 броя) - с импакт фактор (23 броя) и без импакт фактор (1 брой); статии в пълен текст в сборници от научни конгреси, конференции и симпозиуми у нас и в чужбина (9 броя); резюмета от участия в научни прояви (21). Това голямо число е едно от доказателствата за неговата сериозна и последователна научна дейност

3. Публикации след получаване на научната степен доцент.

Представените от кандидата научни трудове (**27 броя** статии), изработени след получаване на научната степен „доцент” са групирани както следва:

15 статии в международни списания (една, от които под печат). Бих искала да отбележа, че към представените от кандидата 13 публикации в международни списания съм

добавила 2 статии, отпечатани в списанието *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, предвид факта, че то се води като международно списание.

7 статии в български периодични издания, 4 от тях в списания с IF.

5 в международни издания без IF (една, от които е под печат), 4 от тях са **доклади**, представени на международни форуми и отпечатани в пълен текст в сборници

Представен е списък на резюмета на постерни съобщения и доклади, но не отпечатани в пълен текст, наброяващ **14 заглавия** (11 в международни форуми и 3 в национални).

От представените **27** публикации в **5** от тях доц. д-р Стоилов е първи автор, в **8** – втори, в **6**- трети-четвърти и в **8**-последен.

4. Характеристика и оценка на учебно-преподавателската дейност на кандидата

Доц. Любомир Стоилов има 33-годишна богата научна и преподавателска дейност (стартира осем години след хабилитирането). Преподавателската му работа започва с водене на лекции на (студенти от магистърска степен на обучение към катедра по генетика на Биологически факултет на СУ"Св. Климент Охридски в продължение на 5 години), свързани с изучаване на механизмите на възникване на хромозомни преустройства, както и с механизмите за възстановяването им. Практическите занятия със студенти са свързани с запознаване с методи за анализ на първични повреди и тяхното възстановяване в ДНК, и анализ на едно- и двойно-верижни ДНК скъсвания в растителния геном.

Неговите качества като преподавател, педагог и специалист са забелязани и оценени и от студентите, за което говори и факта, че под негово научно ръководство 4 дипломанти са разработили и успешно защитили дипломни работи.

Цялостната ми оценка на неговата учебно-преподавателска дейност е положителна и много висока. Приносът му за издигането на авторитета на катедрата по Генетика като една от най-сериозните катедри на Биологически факултет е неуспорим.

Доц. Стоилов е ръководител на докторанти (общо 5), двама от които успешно са защитили своите дисертации и са намерили професионална реализация, двама са действащи в момента, един от които е редовен докторант, един е отчислен по собствено желание.

5. Характеристика и оценка на научно-изследователската дейност

Обект на оценка ще бъде само онази част от научната продукция, която е излязла след хабилитирането на кандидата през **1996 г.**

Макар и систематизирани от участника в конкурса в две конкретни направления, би могло да се каже, че по-голямата част от научните изследвания, повечето направени след периода на хабилитирането са фокусирани върху изучаването на цитогенетичните и молекулярни прояви на геномната нестабилност.

Второто направление, по което доц. Стоилов е работил е свързано с изучаване на организацията на растителния геном и връзка с транскрипционната активност (тази част от изследванията няма да бъде рецензирана, тъй като резултатите са публикувани в статии, излезли от печат преди придобиване на академичното звание доцент).

В 17 от публикациите се третираат научни въпроси, свързани с изучаването на цитогенетичните прояви на геномната нестабилност, част от първото научно направление, основателно дефинирано от кандидата като основно. Именно тези публикации събират приблизително 1/3 от забелязаните цитати върху цялата научна продукция на доц. Стоилов. Това би могло да се обясни от една страна с научната стойност на тези изследвания, а от друга и с факта, че работите по това направление са стартирали най-рано. Цитиранията са от чуждестранни автори, което говори за признание от страна на научната общност на резултатите от изследванията.

Част от публикациите засягат изследвания върху молекулярните прояви на геномната нестабилност.

Чрез съвременни молекулярно-генетични подходи е анализирана възможността за репарирание на едно- и двойноверижни ДНК скъсвания, индуцирани от Х-лъчи в човешки лимфоцити. Като следствие от комплексни изследвания авторът лансира хипотезата, че едно- и двойноверижни ДНК скъсвания вероятно служат като пусков механизъм на индуцируем адаптивен потенциал при човешки лимфоцити. Върху трудовете от това изследване са забелязани 60 цитата

Чрез изучаването на кинетиката на ДНК-повредите, индуцирани от йонизираща радиация и рестрикционни ендонуклеази в рибозомалната ДНК е установено, че в рибозомните гени в генома на ечемика има ефективен механизъм за репарация на тези повреди. Изследванията, свързани с изучаване на диференциалната индукция на двойно-верижни ДНК скъсвания и наличието на репаративна активност в рибозомалната ДНК на ечемика са отразени в 15 научни публикации. Чрез адаптирани варианти на кометния тест е показано, че двойно-верижни скъсвания при еукариоти (в генома на ечемик) се възстановяват чрез нехомоложно възстановяване на краищата. Резултатите от това изследване са отразени в 6 публикации от последните 5 години.

Доказано е, че освен ефективна светлинно-зависима репаративна система за отстраняване на циклобутанови димери, индуцирани от УВ-лъчи, на моделни индивидуални гени от ядрения (рибозомални гени), хлоропластния (гените *proC2* и *psaB-A*) и митохондриалния (гена *grs2*) геном, съществува ефективно отстраняване на индуцирани от УВ-лъчи повреди в извънядрени геноми на ечемика. Това изследване е отразено в 4, подготвени за печат статии.

Чрез съвременни ДНК-маркерни системи за проучване на молекулярната същност на провокираната от радиация генетична вариабилност при ечемика е установено, че най-подходящи подходи са AFLP и SSR-базираните маркери. Изказано е предположението, че микросателитната нестабилност се дължи основно на къси инсерции или делеции в повторени последователности, съставени от АТn и че точковите мутации са основния компонент на индуцираните от радиация генетични промени в генома на ечемика. Резултатите от това изследване са отразени в 3 публикации.

9 публикации са свързани с изучаването на факторите, обуславящи геномната нестабилност. Авторът установява, че към факторите, обуславящи геномната нестабилност при еукариоти (царевични зародиши и ечемик) се отнасят промените в метилирането на тотална ДНК при прорастване на царевични семена, хромозомна реконструкция и влиянието ѝ върху диференциалната организация на храмата и метилиране на хромозомна ДНК при ечемик.

Чрез използването на CHIAS-методологията и имунологична визуализация на метилираната основна база (5-метилцитозин) са локализирани участъците, съдържащи нуклеолосните организатори, както и наблюдаваните разлики в метилационния статус на хомоложни хромозомни участъци, дължащи се вероятно на диференциалната им транскрипционна активност. Резултатите от тези изследвания показват, че епигенетичните промени (метилирането на ДНК) имат съществена роля в процесите на геномната реорганизация, съпътстваща хромозомната реконструкция в генома на ечемика.

Част от изследването (3 публикации) е посветена на анализа на структурата и функцията на подвижните генетични елементи (ПГЕ) – транспозоните в геномите на мутантни форми тип *sphaerococcum* при *Triticum aestivum* L. и *Triticale*, получени след третиране с алкилиращия агент етилметансулфонат (EMS).

Установени са ДНК последователности, хомоложни на царевичния Ac9 елемент в геномите на мутантните форми. Установен е структурен и функционален полиморфизъм по отношение на Ac-подобните елементи и ретротранспозоните BARE-1/WIS 2-1A при различните мутантни форми тип *sphaerococcum*.

От направения по-горе анализ на научната продукция би могло да се обобщи, че тя е публикувана в авторитетни международни и национални научни списания или докладвана на авторитетни за съответната област научни форуми. По-голямата част от международните списания, в които доц. Стоилов е публикувал своите трудове са с импакт фактор. Петнадесет (15) от трудовете са цитирани предимно от чуждестранни автори, като 6 от тях са цитирани над 10 пъти. Общият брой на цитиранията е 162, 77 от които са след годината на хабилиране.

6. Проектна дейност

Доцент Стоилов е ръководител на два международни и един национален изследователски проекта, и участник в 3 международни и 4 национални проекта. Осъществяването на голямата проектна дейност потвърждава актуалността на разработваната от него научна проблематика и добрите му организационни качества.

7. Основни научни приноси

Кандидатът в конкурса е представил доста подробна справка за приносите, произтичащи от обемната и разнообразна научна дейност по очертаните 2 научни направления и описана в 52 научни статии. Част от изследванията са започнали преди хабилитирането и са продължили и след това. Те съответстват напълно на отразяващите ги публикации и произтичат от получените резултати, поради което аз ги приемам изцяло. Големият обем, който те заемат не ми позволява да ги изброявам подробно, а ще посоча в доста обобщен вид онези, които считам за най-важни както следва:

- Установен е потенциалът на рестрикционните ендонуклеази да индуцират хромозомни нарушения в генома на еукариотни организми- те са ефективен *in vivo* индуктор на ДНК-повреди и хромозомни преустройства в растителния геном.

Приносът има фундаментален характер.

- Изяснени са някои от молекулярните механизми на възникване на сестрински хроматиден обмен (СХО) в еукариотния геном. Издигната е хипотеза, според която СХО вероятно са продукт от съществуването на механизъм за заобикаляне на възникнали междуверижни съшивания, без да се налага отстраняването им от ДНК.
- Оценени са посредством съвременни молекулярни методи репарацията на едно- и двойно-верижните ДНК разкъсвания, индуцирани от X-лъчи в човешки лимфоцити и възможностите за нейното модулиране. Получени са резултати за кофеина като модулатор на репаративен отгавар, за натриев бутират като инхибитор на хистон-диацетилази и следователно на кондензацията на хроматина при еукариоти са оригинални. **Приносът е оригинален.**
- Анализирани са ефективността на репарация на едно- и двойноверижни скъсвания в бримковите ДНК домени от генома на ечемик- индиректно доказателство за активно функциониране на репаративен механизъм при еукариоти за възстановяване на двойноверижни скъсвания-нехомоложно възстановяване на краища. **Приносът има фундаментален характер**
- Чрез адаптиране на методиката за кометен анализ е изучена кинетиката на индукция на ДНК-скъсвания (от блеомицин, йонизираща радиация и литиеви йони) и

репарацията на тези скъсвания в генома на ечемика. **Приносът е главно от методично естество.**

- Прилагани са PCR-базирани сравнителни изследвания за анализ на ген специфична репарация при рибозомални гени от ядрения геном, на гените *groC2* и *rsaB-A* от хлоропластния геном и на гена *grs* от митохондриалния геном при ечемик. **Приносът има оригинален и фундаментален характер**, защото за пръв път е доказано наличието на репаративна система за отстраняване на индуцирани от УВ-лъчи повреди в извънядрени геноми при ечемик.
- Изяснено е, че полиморфизмът в генома на реконструирани чрез йонизираща радиация кариотипове на ечемик е свързан с AFLP и SSR-базираните маркери. Установено е, че микросателитната нестабилност се дължи на къси инсерции или делеции в ATn повторени последователности в генома на ечемика- **принос с методичен и фундамендантален характер.**
- Чрез CHIAS-методология и имунологична визуализация на базата 5-метилцитозин са локализирани участъците, съдържащи нуклеолосните организатори; наблюдавани са разлики в метилационния статус на хомоложни хромозомни участъци, вероятно дължащи се на диференциалната им транскрипционна активност. Резултатите от тези изследвания показват, че епигенетичните промени (метирирането на ДНК) имат съществена роля в процесите на геномната реорганизация, съпътстваща хромозомната реконструкция в генома на ечемика. **Приносът е с фундаментален, потвърдителен характер.**
- Резултатите от изследването на структурата и функцията на подвижните генетични елементи (ПГЕ) – транспозоните в геномите на мутантни форми тип *sphaerococcum* при *Triticum aestivum* L. и *Triticale*, получени след третиране с алкилиращия агент етилметансулфонат (EMS).показват, че той индуцира базови замествания (транзиции и трансверзии) и хромозомни аберации, но е и инициращ стресов фактор, способен да повлиява динамиката на растителните транспозони. За първи път е показана пряка връзка между транскрипционната активност на ретротранспозона WIS 2-1A и проявата на мутантния фенотип тип *sphaerococcum*. **Приносът има оригинален и фундаментален характер.**
- **8. Критични бележки и препоръки**
- Документите за участие в конкурса за професор са подготвени много добре, което улеснява запознаването с материалите

Считам, че за по-лесна ориентация, би било по-добре при обобщаване на приносите да се цитират номерата на статиите от списъка на публикациите, след хабилиране, а не

номерата от общия списък за цялата научна продукция. Това наложи съпоставяне на съответните номера, с което обаче се потвърди, че по-голямата част от изследванията в научното направление са направени след хабилитирането на кандидата. Направената забележка не може да се отрази по никакъв начин на положителната ми оценка на научна дейност на доц. Стоилов, тъй като има по-скоро технически характер и по всяка вероятност е допусната поради големия обем на подготвената от кандидата информация.

Познавайки научните постижения на доц. Стоилов си позволявам да препоръчам обобщаването на най-важните и значими резултати в монографичен труд, който ще има както научна, така и учебна стойност за студенти от различни магистърски програми и за изследователи.

9. Лични впечатления

Аз познавам доц. Стоилов от близо 30 години- като колега от студентските години, като хоноруван преподавател в катедрата по Генетика и като колега от Института по физиология на растенията и генетика- БАН, секция "Молекулярна генетика". Това е дълъг период, след който убедено мога да кажа, че той е отдаден на професията си, много добър изследовател и преподавател с многостранни интереси. От началото на научната си кариера до сега доц. Стоилов е получавал едногодишна стипендия от Международна Агенция за Атомна Енергия- Виена и др., 7 пъти е бил гост-изследовател за по 2-3 месеца в редица Европейски страни, 1 път –лектор. Той е обществено ангажиран, членува в редица професионални организации (Съюз на Учените в България – секция Генетика), Специализиран научен съвет по генетика (2 мандата), Консултативна комисия по генетично модифицирани организми към министерството на околната среда и водите. Член е на редакционни колегии на чуждестранни и национални издания. От 1994 г. е завеждащ секция „Молекулярна генетика“ през който период са постигнати много успехи. От 2011 г. е заместник директор на ИФРГ. Доц. Стоилов е свързан с живота на Института и през годините е допринасял и допринася за неговото развитие.

10. Заключение

Оценката на дейността на доц. д-р Любомир Манолов Стоилов в основните й компоненти – научно-изследователска, проектна дейност и учебно-преподавателска ми дават основание за извода, че както количествените, така и качествените показатели на тази дейност са напълно достатъчни за длъжността „професор“. Големият брой научни трудове съдържат приноси с методологичен и фундаментален характер, получили международно признание. Качествата му на преподавател се потвърждават от дипломантите и докторантите, работили под негово научно ръководство.

Въз основа на направения анализ считам, че кандидатът отговаря на условията и изискванията, предвидени в ЗРАСРБ (раздел IV – чл. 29(1) за заемане на академичната длъжност „професор” и убедено препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури и на НС на ИФРГ да присъдят академичната длъжност „професор” на доц. д-р Любомир Манолов Стоилов .

06.11.2012 г.

София

Рецензент:

(доц. д-р Маргарита Пешева)