

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Елена Иванова Георгиева, секция “Молекулярна генетика”, ИФРГ – БАН, относно конкурс за „Професор” по специалност 4.3 Биологични науки (Генетика, шифър 01.06.06), обявен за нуждите на ИФРГ при БАН

1. Обща част

Конкурсът за “Професор” по специалност 4.3 Биологични науки (Генетика, шифър 01.06.06), е обявен от ИФРГ - БАН в ДВ, брой 72 от 16.09.2011г., за нуждите на секция „Молекулярна генетика”. Единствен кандидат в конкурса е д-р Любомир Манолов Стоилов, доцент и завеждащ секция „Молекулярна генетика” на Института по физиология на растенията и генетика - Българска Академия на Науките. Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена и документите са подготвени съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в РБ и Правилника за неговото приложение.

Единствен кандидат в конкурса е доц. д-р Любомир Манолов Стоилов. 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 6 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 1985год. 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 2011 г. е Зам. Директор на ИФРГ.

2. Публикационна дейност

Научната дейност на доц. Стоилов е съсредоточена главно в областта на растителната молекулярна генетика. Резултатите от дългогодишните му изследвания са публикувани в 52 научни труда, от които 24 са в международни издания с общ импакт фактор (IF) 53.04, 5 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 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. Научно-изследователска дейност

Изследователската дейност на доц. Стоилов от началото на неговата научна кариера до сега може да бъде групирана в 2 главни направления, в които са получени основните научни 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 (Публ. № 1, 8, 17). 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-бромдезоксиуридин в ДНК от човешки лимфоцити не влияе върху ефективността на рестрикционните ендонуклеази като индуктори на хромозомни аберации и сестрински хроматиден

обмен – (Публ. № 20). 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. (Публ. № 26, 29). Този резултат е използван успешно в последващи разработки за анализ на регионалната мутационна специфичност на ниво хромозоми в генома на ечемика (Публ. № 30, 17, 51). Третият съществен компонент от изследванията в това направление са проучванията върху механизмите на възникване на сестринския хроматиден обмен (СХО) в еукариотния геном. Анализирани са 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 (Публ. № 33) и този резултат е важен теоретичен принос. Анализирани са ролята на рекомбинационните репаративни механизми за индукция на СХО след въздействие с Митомоцин С и ултравиолетова радиация чрез използване на клетъчни линии от китайски 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 (Публ. № 36, 48, 49). 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 (Публ. № 7, 28, 32, 38). 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 (Публ. № 5, 15, 35, 37, 52, 17, 60, 62, 63). 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. (Публ. № 40, 19, 52, 65, 68, 69). 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 (Публ. № 21).

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 (№ 42). 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 анализиранияте сферококумни мутантни форми (Публ. № 42, 67).

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 супер-спирализирано 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 (Публ. № 8, 14, 22, 23, 26, 45, 55). Д-р Стоилов показва, че има корелация между транскрипционната активност и конформацията на ДНК (№ 14, 16) 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 (№ 39, 41).

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 повтарени последователности (Публ. № 10, 24, 25, 26, 45, 48). 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.

Научни проекти

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.

4. Педагогически и експертен опит

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 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.

5. Заключение

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, намирам за напълно основателно, **убедено да препоръчам** на уважаемото Научно жури и на уважаемите членове на НС на ИФРГ да присъдят на доц. д-р Любомир Манолов Стоилов научната длъжност „**Професор**” по специалност **4.3. Биологични науки (Генетика, шифър 01.06.06).**

София, 06.01.2012

Подпис:



/доц. д-р Елена Георгиева/