

СТАНОВИЩЕ

по конкурс за заемане на академичната длъжност “професор” по професионално направление 4.3. Биологически науки (Приложна молекулярна и клетъчна биология), обявен в ДВ, бр. 44 от 29.05.2018 г.

Кандидат по конкурса: доц. д-р Стоян Александров Чакъров, Катедра по Биохимия, Биологически факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски”

Изготвил становището: проф. д-р Валя Николова Василева, лаборатория “Регулация на генната експресия”, Институт по физиология на растенията и генетика – Българска академия на науките

Доц. д-р Стоян Александров Чакъров е единствен кандидат в конкурса за заемане на академичната длъжност „професор”, обявен от Софийски университет (СУ) „Св. Климент Охридски”. Доц. Чакъров е завършил Биологически факултет (БФ) на СУ през 1984 г. със специалност “Молекулярна и функционална биология”, специализация „Физиология на животните и човека”. От 1985 г. до момента работи в БФ на СУ, като последователно е заемал длъжностите специалист-биолог, научен сътрудник, асистент, старши асистент, главен асистент и доцент. През 2010 г. придобива образователната и научна степен „доктор” след успешна защита на дисертационна работа на тема “Поправка на ДНК в нетранскрибиращ се човешки генен локус”. През 2013 г. придобива академичната длъжност “доцент” и оттогава до момента работи на тази длъжност в катедрата по Биохимия при БФ на СУ.

Научноизследователските интереси на доц. Чакъров са предимно в областта на клетъчната и молекулярна биология, биохимия и генетика, като акцент се поставя върху репарацията на ДНК и интегритета на генома, еволюционната генетика, хроматиновата архитектура и модификации, карциногенеза и др. Трябва да се отбележи и приложната насоченост на част от изследванията на кандидата, които са основно в областта на молекулярната медицина, приложната биохимия, създаването на експериментални модели и методически постановки. По такъв начин, дългогодишните изследвания на доц. Чакъров са свързани с получаване на данни с фундаментална и приложна значимост.

Преподавателската дейност на доц. Чакъров е изключително разностранна и обхваща както лекционни курсове, така и практически занятия по биохимия, молекулярна биология и молекулярна генетика. През последните години кандидатът води лекционните курсове по „Рекомбинантна ДНК”, „Приложна молекулярна и клетъчна биология“, „Молекулярна биология на клетката”, „Общи принципи на молекулярната диагностика и методични подходи“, „Молекулярна патология и молекулярна диагностика на моногенни заболявания“, „Патогенеза и молекулярна диагностика на мултифакторни заболявания и състояния”. Средната годишна аудиторна заетост (лекции, семинари и упражнения) на кандидата е над 500 часа. Трябва да се отбележи и въвеждането на няколко нови курса и осъвременяването на вече съществуващи курсове по молекулярна биология, патология и диагностика, генно инженерство, както и самостоятелно разработеното учебно пособие по „Приложна молекулярна и клетъчна биология”. Доц. Чакъров е участвал и във въвеждането на електронно обучение по репаративна медицина по линия на проект по програмата Leonardo Da Vinci. Провеждал е и практически курсове по молекулярна биология към Катедрата по клетъчна биология в Пловдивския университет, както и в Медицинския университет в София.

Под негово ръководство са защитили успешно двама докторанти и 20 дипломанти от БФ. Всички тези факти свидетелстват, че доц. Чакъров притежава отлични преподавателски умения, придобити по време на активната му и дългогодишна дейност в тази насока.

Общият брой на научните трудове на доц. Чакъров е 127, от които 67 експериментални и обзорни статии, 4 научни монографии (2 на български и 2 на английски език), една глава от книга (на английски език), 2 публикувани пълни текстове в сборници от конгреси, 50 съобщения и доклади от конгреси и един автореферат на дисертационен труд.

Доц. Чакъров участва в конкурса с 3 монографии и глави от книги, 27 научни публикации и обзорни статии, от които 17 са публикувани в чуждестранни и български списания с импакт фактор. От тези статии, една е публикувана в авторитетното списание *Materials Science and Engineering: C* (IF 4.164), 11 - в *Biotechnology & Biotechnological Equipment* (IF 0.683), 1 - в *Cell and Developmental Biology* (IF 0.440) и 4 - в *Доклади на БАН (Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences, IF 0.247)*. Общият импакт фактор на публикуваните трудове е 39.566 (изчислен по 5-годишен референтен импакт фактор на списанията). Представени са и 17 участия със съобщения и доклади на научни събития. Забелязани са 268 цитирания, като от този брой изключвам автоцитиранията. Според представените документи, стойността на H-индекса е 9. Представен е и ръстът на основните наукометрични показатели след конкурса за доцент. Тези показатели показват, че след хабилитирането си през 2013 г., доц. Чакъров е продължил с активната си изследователска дейност, както и че тя е намерила добър прием от научната общност.

Приносите от научноизследователска дейност на доц. Чакъров са систематизирани в пет основни тематични направления и обобщени в авторска справка от 25 страници. Изцяло приемам авторската справка с малка забележка, че би трябвало да бъде представена в постегнат и компактен вид. В нея са включени и разработки преди присъждането на академичната длъжност „доцент“, което затруднява оценяването на материалите, но от друга страна, показва последователността и цялостната творческа активност на доц. Чакъров.

Направление 1. Поправка на ДНК и индивидуален репаративен капацитет. Хроматинова архитектура и модификации на хроматина. Физиологично и патологично стареене. Карциногенеза.

По това направление, с безспорно приносен характер е дейността по разработването на набор от молекулни маркери, чрез които се оценява индивидуалният репаративен капацитет и ефективността на подновяване на тъканите при индивиди с мозъчно-съдови инциденти и здрави индивиди. Този набор включва полиморфизми в гени, кодиращи белтъци, които участват в определянето на увреждания в ДНК, поддръжката на геномния интегритет, специфични механизми за поправка на ДНК скъсвания и нарушения на метилирането на ДНК. Намерено е, че „репаративно-компетентният“ *del* алел на полиморфизма *XPCins83* представлява селективно предимство за носителите си по отношение на риска от мозъчно-съдови инциденти, докато едновременното носителство на „репаративно-дефектния“ *ins* алел води до двукратно повишен риск от мозъчно-съдови инциденти.

Голяма част от представените по това направление публикации са обзорни статии, в които са разгледани важни проблеми, засягащи физиологичното стареене и карциногенезата, ролята на индивидуалния капацитет за поправка на ДНК увреждания във връзка с възникване на риск от неопластични заболявания. Систематизирани са изследователски данни за дефиниране на основните характеристики и клетъчните механизми, участващи в поправката на ДНК повредите, както и капацитета за поправка на тези повреди във връзка с формирането на риск

от различни заболявания и като фактор за изхода от генотоксични терапии. Описани са различията в скоростта на ДНК репарацията в транскрибираните и нетранскрибираните участъци на генома и специфичните особености на профила на поправката в някои типове клетки и при някои таксономични групи. Поправката на ДНК и програмираната клетъчна смърт са разгледани като общ механизъм за ограничаване на присъствието на увредени клетки и клетки с потенциално онкогенни промени. Направен е анализ на използваните биомаркери с потенциално приложение за оценка на риска от възникване на тумори и изход от генотоксични терапии. Представени са основни класификации на клетъчни гени, кодиращи продукти с директно или индиректно участие в процеса на карциногенеза. Разгледани са използваните от раковите клетки механизми за избягване от контрола на системите за проверка на ДНК за увреждания, поправка на ДНК и програмирана клетъчна смърт, както и за деактивация и/или елиминация на антиракови лекарства. Анализирани са специфичните особености на „биологичния часовник“ в живите клетки, свързани с ДНК репарациите и тяхната роля в процеса на стареене и карциногенеза.

Направление 2. Приложна молекулярна биология - генно инженерство, ДНК анализ и молекулярна медицина.

С приносен характер по това направление са анализите на връзката между промоторния полиморфизъм 1171insA в гена *MMP3* и развитието на кожен меланом, както и честотата на промоторния полиморфизъм 1306C>T в гена *MMP2* в извадка от индивиди от централна България в сравнение с други популации от Индоевропейската раса и в световен мащаб. Оценено е потенциалното използване на плазмените нива на *MMP2* като рисков фактор и като потенциален биомаркер при ХОББ. Установено е, че хетерозиготното носителство на алелите *E2* и *E4* на гена *APOE* води до промяна на риска от исхемични мозъчно-съдови инциденти при мъже-носител, но при жени-носител няма ефект. Предположено е, че ефектите са свързани с модулиращия ефект на вариантите алели на *APOE* върху нивата на тоталния и LDL холестерол.

Направление 3. Приложна молекулярна биология – интегритет на генома; динамика и еволюция на геномите; динамика в структурата на популациите; идентификация на популационна, субпопулационна принадлежност и принадлежност към групи.

Извършен е анализ на данните за преваленцията на RR хомозиготен генотип при пациенти с HPV-зависима карциногенеза, следствие от соматична мутагенеза и последваща селекция в *TP53* локуса. Предположено е, че само в ранните фази на трансформация на инфектираните клетки карциногенезата е свързана с присъствието на HPV и нивата на експресия на онкобелтъците E6 и E7. Двухазният профил на транскрипционна промяна на феталните глобинови гени при култивирането на човешки първични еритроидни клетки е свързан с различното време на достигане на стадий на диференциация на две прогениторни линии. Установеното необичайно разпределение на R алела на полиморфизма *TP53 Pro72Arg* в проби от тумори на млечната жлеза от български пациенти предполага, че при тези карциноми в туморните клетки с R/R хетерозиготен генотип има селективна делеция на локусите, съдържащи R алел, и мутагенизиране на R алелите, за да бъдат превърнати в тумор-специфични изоформи на *TP53*.

Направление 4. Функционална и приложна биохимия и биохимия на клетката

Приносите по това направление засягат установената промяна в електрокинетичните свойства (електрофоретична подвижност, дзета потенциал) на нетрансфектирани MDCK епителни

клетки и същите клетки след стабилна трансфекция с ген, кодиращ човешкия белтък Best1, преди и след третиране с випоксин комплекс и сепарираните и пречистени субединици sPLA2 и VAC.

Направление 5. Приложна клетъчна биология – манипулиране на еукариотни клетки и създаване на моделни клетъчни системи; създаване на линии стволови клетки; поддържане на недиференцирано състояние и насочена диференциация на стволови клетки

Важен принос в това направление е монографичното издание „Стволови клетки“, където са анализирани биологията и особеностите на стволовите клетки, методите и подходите за тяхното охарактеризиране, и потенциалните приложения на клетъчната терапия. Представени са всички по-важни аспекти от получаването, поддържането и използването на стволови клетки и клетъчни линии, като специално внимание е отделено на оценката на възможностите за клетъчна терапия със стволови клетки. В обзорни статии е анализиран капацитета за диференциация на ембрионални стволови клетки от гризачи и примати до прогениторни полови клетки. Извършен е подробен анализ на потенциалните източници на клетки със способност за диференциация до кардиомиоцити, както и разработените до момента методологии за насочена диференциация. С приносен характер е и създаденият набор от тестове за стандартна оценка на биосъвместимост от гледна точка на повърхностните качества на биоматериали като адхезионен субстрат. Изследвани са качествата на разработен от авторите биосензор на основа живи клетки за оценка на адхезионните свойства на различни субстрати. Извършен е анализ на наличните данни за капацитета за ДНК репарация и поддръжка на геномния интегритет при различни типове стволови клетки.

Трябва да се отбележи и активната проектна дейност на доц. Чакъров. Той е ръководил и/или участвал в 15 научноизследователски проекта към Фонд „Научни изследвания“ на СУ, Фонд „Научни изследвания“ при МОН и Рамковите спогодби (V - VII) на Европейския съюз.

Член е на редколегиите на международни списания (*BioDiscovery Journal* и *Biotechnology & Biotechnological Equipment*). Участвал е в организационните комитети на редица национални и международни конгреси, конференции и школи в областта на биохимията, биофизиката и молекулярната биология. Членува в Съюза на учените, секция „Биохимия, биофизика и молекулярна биология“.

В заключение, представените по конкурса документи характеризират доц. Чакъров като отличен преподавател с добре очертан профил на обучителна дейност, както и като изследовател със значителна по обем и качество научна дейност. Представените по конкурса материали напълно съответстват и превишават изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и на предоставените ми от Биологически факултет препоръчителни критерии за длъжността „професор“. Всичко това ми дава основание да дам положителна оценка и убедено да препоръчам на членовете на Научното жури, както и на уважаемите членове на Факултетния съвет на Биологически факултет към Софийски университет „Св. Климент Охридски“, да гласуват положително за избирането на д-р Стоян Александров Чакъров на академичната длъжност „професор“ по професионално направление 4.3. Биологични науки (Приложна молекулярна и клетъчна биология).

11 октомври 2018 г.
София

Изготвил становището:
(проф. д-р Валя Василева)