

С Т А Н О В И Щ Е

от проф. д-р Стоян Ганчев Лалчев, дм, Медицински университет - София
относно : конкурс за „Доцент” по професионално направление 4.3.Биологически науки, научна специалност ”Генетика” (Генетика на човека) обявен за нуждите на Катедра „Генетика” на Биологическия факултет при Софийския университет.

1. Обща част

Конкурсът е обявен в Д.В. бр. 44 от 29.05.2018 г. Единствен кандидат в него е гл. асистент Сена Карачанак-Янкова от Катедрата по медицинска генетика при Медицинския факултет на МУ - София. Прегледът на документите показва, че процедурата по обявяването на конкурса е спазена и документите на кандидатката са подготвени съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в РБ и Правилника за приложението му.

Гл. асистент Сена Карачанак-Янкова е завършила висшето си образование в Биологическия факултет на СУ през 2004 г. с образователна степен „бакалавър”-молекулярен биолог, а в следващите две години получава степента „магистър” по молекулярна биология, специалност генетика. След завършване на висшето си образование през 2007 г. постъпва с конкурс на работа като асистент в Катедрата по медицинска генетика, МУ-София и 2015 г. е престопенувана в гл. асистент. Защитила е дисертация 2013 г. Има общ трудов стаж 10 години и 7 месеца, изцяло по специалността. Обучението ѝ е допълнено с двукратни специализации в Катедрата по биология и биотехнологии „Л. Спаланцани” в Университета в Павия, Италия. Владее отлично писмено и говоримо английски език.

2. Научно-изследователска дейност

За участие в конкурса кандидатката е представила списък от 34 публикации. От тях 3 са свързани със защитената от нея докторска дисертация. Голяма част от публикациите представят обобщени данни от разработки на големи научни колективи на международни консорциуми в които участва и Сена Карачанак, което позволява формулиране на заключения върху голям фактически материал. Повечето от списанията са с висок импакт фактор, като Nature, Nature Genetics, Science, Cell и др. Това обуславя впечатляващия общ импакт фактор от публикациите ѝ – 369,794, както и високия брой цитирания - 2554 според базата данни на SCOPUS. Първи автор е в 6 публикации, втори автор в 2 публикации.

Научно-изследователската работа на кандидатката и приносите от публикациите са основно в следните научни направления: а) популационна генетика и геномика; б) психиатрична геномика и геномика на честите болести; в) геномика на дълголетието;

Научни приноси

На популационно-генетичните проучвания са посветени близо половината от публикациите (№ 2, 3, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 17, 18, 20, 21, 25, 27 и 28). В този раздел основните приноси са получени при изследвания в еднородителски системи - чрез митохондриална ДНК (мтДНК) и Y-хромозомата, както и проучвания на цялостния

геном на съвременните българи. По–главните резултати и приноси с фундаментално-теоретично значение по това научно направление могат да се обобщят както следва:

- установените мтДНК хаплогрупи в българския митохондриален генофонд се характеризират с изключително висока честота на западноевразийски линии.

-по отношение на Y-хромозомния генофонд, изследван с високо-резолютивно генотипиране на маркери и анализ на микросателитната изменчивост е установено, че при съвременните българи преобладават западноевразийски Y-хромозомни хаплогрупи. Около 40% от българските мъже принадлежат към хаплогрупите E-V13 и I-M423.

- По-горните находки показват, че древните българи участвали при формирането на съвременния български народ нямат общ генетичен произход с алтайските популации и говорещите тюркски езици средноазиатски популации (11, 18).

Получените данни с приложените еднородителски системи са сравнени с тези за други славянски популации, при което се установява, че южните славяни са по-близки по хаплотипните си характеристики до съседни балкански неславянски популации, отколкото със западните и източни славяни, т.е. не споделят значителен общ генетичен произход (27).

В постгеномната ера популационно-генетичните проучвания преминаха от анализ на еднородителски маркери към изследвания на цялостния геном с микрочипови технологии. Авторката продължава научното дирене в тази насока и участва в провеждането на геномно проучване на единични нуклеотидни полиморфизми (SNP), генотипирани с подходяща микрочипова платформа. Обобщените данни на екипа от европейски изследователи, в който кандидатката участва, служат за създаване на всеобхватна европейска генетична карта, подпомагаща междупопулационните анализи, цялостните геномни асоциативни проучвания (3) и проучване на процесите на популационно смесване и формиране на съвременния западноевразийски генофонд (17). Обобщените данни на популационно геномното изследване дават основание да се приеме, че съвременните европейци произхождат от поне три силно диференцирани популации(13).

Заклученията от популационно генетичните и геномни изследвания относно произхода на съвременните популации са подкрепени удачно чрез изследване на антична ДНК (аДНК) от човешки костни останки. Чрез митохондриално филогенетично проучване на прабългарска аДНК авторката показва, че древните българи имат западноевразийски произход по майчина линия и са генетично подобни със съвременните българи (20). Анализирането на аДНК е наложило някои методични адаптации, които представляват практически принос на разработката (28).

Цялостното геномно секвениране на индивиди от популации от целия свят, включително и от България позволява да бъде възстановен изходния човешки геном, съществувал преди разселването на съвременните хора (21).

По направлението психиатрична геномика и геномика на честите болести резултатите са представени в 15 статии (№ 1, 4, 5, 9, 12, 14, 16, 22, 23, 24, 26, 31, 32, 33 и 34), като 9 от тях са обобщени публикации на работна група по шизофренията към консорциума по психиатрична геномика, в която участва и кандидатката.

Генетичната предразположеност към шизофрения и биполарно разстройство (БАР) при български пациенти е изследвана чрез анализ на единични нуклеотидни полиморфизми (SNP) и цялостно геномно асоциативно проучване, като е доказан нов ген за шизофренията – *HNAT* и *HTR5A* при БАР, за който се предполага важна роля в патогенезата на заболяването (4,9).

Обобщените данни на различни изследователи в рамките на консорциума за тези заболявания позволява върху голям брой пациенти от различни популации да се идентифицират асоциации в гени експресирани както в мозъчни структури, така и в

тъкани на имунната система, което е предпоставка за изясняване етиопатогенезата на заболяванията и евентуални мишени за прицелна терапия (14). Определен интерес предизвиква анализа на голямата база данни на консорциума по отношение риска за шизофрения и възрастта на жените при първото раждане (по-висок риск както при ранна така и в по-късна възраст), като и потенциалната връзка с амиотрофичната латерална склероза, която е по-честа сред родствениците на болните. Идентифицирани са 114 общи значими локуси за двете заболявания, подсказващи сходни нарушения в синаптичните и невроналните пътища (31, 34). Данните от подобни геномни проучвания несъмнено са от важно значение за реструктуриране на психиатричната нозология и оптимизиране на терапията.

Обработката на данните от геномните проучвания в рамките на широкия консорциум по психиатрична генетика позволяват да се приложат съвременни подходи за анализ чрез методи на дисперсионни компоненти, числова регресия при неравновесна скаченост и други за биометричен анализ и изчисляване на полигенния риск (16, 22).

Определен интерес представляват и скорошните геномни проучвания при дълголетници в България. Заложената хипотеза да се търси участие на протективни генетични варианти асоциирани с онкологични и сърдечносъдови заболявания може да разкрие интересни зависимости за предиспозицията към дълголетие (30).

В заключение може да се отбележи, че представената от кандидатката авторска справка за приносите е обективна, самокритична и я характеризира като изграден изследовател.

3. Научна активност

Освен съществената публикационна активност анализирана по-горе, Сена Карачанак има и редица други приноси в научната сфера. Тя участва активно в популяризирането на резултатите от научните си проучвания на наши и международни форуми. Има общо 27 участия в международни и национални конгреси и конференции.

Участвала е в 8 проекта. От тях: 1 международен, 5 финансирани от Фонд „Научни изследвания на МОН и 2 финансирани от фонда на МУ-София.

Член е на: Българското дружество по генетика и геномика на човека; Европейското дружество по генетика на човека; Съюз на учените в България- секция „Генетика”.

4. Учебно-преподавателска дейност

Гл. асистент Сена Карачанак има значителен опит в студентското преподаване. В Катедрата по медицинска генетика за 10-годишен период има реализирани 2928 ч учебна натовареност (средногодишно- 293 ч.) от упражнения на студенти медици и фармацевти, като от 2012 година води и преподаване на англоезични групи.

От 2016 г. е хоноруван преподавател в Катедрата по генетика на БФ на Софийския университет със средногодишна натовареност от 120 ч. от лекции и упражнения по „Генетика на човека” на студенти в магистърската програма „Генетика и геномика” и по „Обща генетика” на студенти в бакалаварската програма по молекулярна биология. През 2018 г. има 20 часа хонорувани практически занятия по медицинска генетика на клинични лаборанти от Мед. колеж „Филаретова” към МУ-София.

Участвала е в колектив, подготвил два учебника по медицинска генетика на български и английски и две ръководства за упражнения на двата езика.

Заклучение

От по-горе изложеното е видно, че гл.ас. Сена Карачанак е изграден изследовател със стойностни научни приноси в областта на медицинската генетика. Притежава много добър опит в преподаването на студенти – медици,

фармацевти и биолози. Тя отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в РБ и Правилника за приложението му в СУ-София по отношение на количество и качество на научната продукция и педагогическа дейност. Това ми дава основание убедено да препоръчам на научното жури да гласува положително и да предложи на Факултетния съвет при БФ на СУ-София да присъди на *Сена Карачанак* академичната длъжност "доцент".

14.10.2018 г.

Изготвил становището:

(Проф. д-р Стоян Лалчев, д.м.)