

СТАНОВИЩЕ

от професор Бойка Аначкова, дбн, от Институт по молекулярна биология, БАН
за научноизследователската дейност на доктор Любомира Чакалова,
участник в конкурса за академичната длъжност "Доцент" по "Молекулярна биология" в
Секция "Молекулярна биология на клетъчния цикъл" на Института по молекулярна
биология "Акад. Р. Цанев" при БАН

Любомира Владимирова Чакалова е единствения кандидат в конкурса, обявен от Института по Молекулярна биология (ИМБ) в Държавен вестник, брой 18 от 2012 г. за Доцент за нуждите на ръководената от мен секция. Доктор Чакалова е защитила докторската си дисертация в същата секция, под ръководството на чл. кор. Георги Русев през 1999 г., след което от 2000 г. до 2009 г. работи в Институт Бейбрахам, Кеймбридж, Великобритания, в лабораторията на доктор Питър Фрейзър, като от 2004 г. заема позицията старши научен сътрудник. От 2009 г. до 2012 г. работи в Македонската академия на науките, а от юни 2012 г. е на работа в ИМБ като асистент.

Доктор Чакалова се явява на конкурса с 18 научни труда с общ импакт фактор 182.249, които са цитирани от независими източници 1112 пъти. Тези наукометрични показатели сериозно надхвърлят иначе високите изисквания на Правилника на ИМБ за заемането на длъжността Доцент в Института. В ИМБ Чакалова е участвала в 1 научен проект финансиран от ЕС, а в Институт Бейбрахам е участвала в 7 проекта, финансирани от ЕС и Великобритански научни фондации. Преподавателската ѝ работа се изразява в подготовка на специализанти и дипломанти, а така също и консултантство на докторанти. От 2009 г. до сега е хоноруван преподавател в Биологическия факултет на СУ „Кл. Охридски“, където води избираем курс по Съвременни методи в клетъчната биология с натовареност 20 часа лекции и 15 часа упражнения.

Научната дейност на доктор Чакалова е в областта на молекулярната и клетъчна биология. По-важните научни направления, в които работи са: организация на транскрипцията в клетъчното ядро, контрол на експресията на бета-глобинови гени, роля на некодиращата РНК в различни клетъчни процеси и поправка на ДНК чрез изрязване на нуклеотиди. Последното направление е свързано с докторската дисертация на Чакалова, в която тя разработва методи за изолиране и анализ на репарирания ДНК (публикации номера 15,16 и 17). Намерено е, че транскрипционно активните и неактивни бета-глобинови локуси в мишка се репарират с еднаква скорост, но има градиент на ефективността на поправката по дължината на локуса, като най-ефективно се поправят участъците в близост до LCR-а. Познавам Любомира Чакалова от времето на изработването на дисертацията ѝ и мога да споделя личните си впечатления от нея като студент, който работеше интелигентно, отговорно и ефективно и на който можеше да се зададат най-сложните в методично отношение задачи.

Организацията на транскрипцията и репликацията в ядрото са проблеми, които окупират въображението и амбицията на учените да бъдат изяснени от дълго време. В

тази сложна област се намесва и доктор Чакалова (публикации номера 1, 3, 5, 8, 10 и 11), като разработва ключови за успешното изследване на проблема РНК и ДНК флуоресцентни *in situ* хибридизационни техники, комбинирани с имунодетекция на РНК полимеразата II. Резултатите получени от нея установяват, че транскрипционно активните гени не се транскрибират непрекъснато, а преминават през асоциирано и дисоциирано с транскрипционните фабрики състояние. При това, гените се придвижват към предварително сглобените и активни транскрипционни фабрики, а не обратното - фабриките да се сглобяват около промоторите на гените и доказва, че в една фабрика могат да се транскрибират два гена едновременно. Важен резултат представляват и доказателствата, че в популацията на стимулирани лимфоцити, нарастването на транскрипцията на *Мус* гените не се дължи на увеличението на броя на РНК полимеразите транскрибиращи едно копие, а на увеличението на броя на клетките в популацията, които транскрибират *Мус* гени. Освен това, *Мус* гените се насочват към транскрипционни фабрики, в които се транскрибира гена за тежката имуноглобулинова верига *Igh*, като това сближаване по време на транскрипцията води до увеличаване на вероятността за осъществяване на рекомбинация между тях с патологични последици. Друго методично постижение на доктор Чакалова в това направление е разработването на новата технология RNA TRAP. С приложението на тази технология се стига до важното фундаментално постижение за първи път да се докаже, че LCR-а на мишия бета-глобинов локус физически взаимодейства с активно транскрибиращия се бета-глобинов ген, а междинните последователности образуват бримка и с това да се потвърди контактния модел за действието на отдалечени регулаторни елементи.

Към направлението контрол на експресията на бета-глобиновиновите гени се отнасят публикации 4 и 7. В тях се доказва, че експресията на гените в локуса се контролира както от транскрипционни, така и епигенетични механизми, като тези изследвания имат освен фундаментално, така и пряко терапевтично значение. С определен вкус към нововъзникнали научни проблеми доктор Чакалова започва и работа върху друг епигенетичен регулационен механизъм, а именно не кодиращите РНК-и. Към това направление се отнасят публикации 2 и 9. Тя установява, че антисенс не кодиращата транскрипция участва в регулацията на *V_H-to-DJ_H* рекомбинацията. Освен това, не кодираща РНК може да участва едновременно в заглушаване на транскрипцията в даден локус (*Kspq1*) и локализацията му в определено място в ядрото.

Заклучение. Доктор Чакалова е водещ молекулярен и клетъчен биолог и привличането му на работа в ИМБ ще допринесе за модернизацията на науката в България. Затова, аз препоръчвам на уважаемото жури да избере Любомира Владимирова Чакалова за Доцент в ИМБ.