



СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Елена Иванова Георгиева, ИФРГ – БАН, относно конкурс за „Доцент” по специалността „Молекулярна биология”, (шифър 01.06.04), обявен за нуждите на Института по молекулярна биология, БАН

1. Обща част

Конкурсът за „Доцент” по специалност Молекулярна биология, е обявен за нуждите на секция „Молекулярна биология на клетъчния цикъл” на Института по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев” при БАН в ДВ, брой 18 от 02.03.2012г. Единствен кандидат в конкурса е **д-р Любомира Владимирова Чакалова**. 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.

2 Научни трудове

До момента д-р Чакалова има общо 22 научни труда, от които 4 обзора, публикувани в престижни научни списания. Общият импакт фактор на тези публикации е 247,107 и те са цитирани 1237 пъти. За конкурса д-р Чакалова се представя с 18 научни труда, 17 от които са с импакт фактор 182,249, а в 10 от тях тя е първи автор. Трудовете и са цитирани 1112 от независими източници. От този списък 5 публикации (№13 до №17 вкл.) няма да бъдат рецензирани, защото са част от дисертационен труд и вече са рецензирани. Чакалова се представя с висока научна дейност и показател за това е и *h*-индексът възлизащ на 10. Отбелязаните по-горе наукометрични данни убедително доказват високото качество на научната продукция на д-р Чакалова и широкия отзвук, който тя е намерила в международната научна общност. Може да се приеме, че д-р Чакалова не само покрива, но и в голяма степен надхвърля изискванията за тази академична длъжност.

3. Научни постижения

Научната кариера на д-р Чакалова започва като специалист и докторант в ИМБ/БАН, където придобива образователната и научна степен „Доктор”. След което в продължение на 9 години специализира и работи в престижния Институт Бейбрахам, Кеймбридж/Великобритания, а в момента е на работа като научен сътрудник в Изследователски център по генно инженерство и биотехнология, Македонска академия на науките и изкуствата.

От началото на своята професионална дейност досега, д-р Чакалова изследва молекулните механизми включени в структурно функционалната регулация на еукариотния геном. По тази причина, в тематично отношение нейната научна продукция е хомогенна, а научните ѝ приноси са предимно фундаментални, въпреки че някои от постиженията ѝ биха намерили и практическо приложение.

Д-р Чакалова има получени съществени и оригинални постижения свързани с глобалната организация и динамиката на транскрипцията в ядрото и те могат да бъдат групирани както следва:

1. Транскрипцията в еукариотното ядро се извършва във „фабрики“, специализирани за едновременно презаписване на повече от един ген.

В тази област са получени оригинални резултати, които са показали, че транскрипционно активните гени не се транскрибират непрекъснато. Вместо това всяко отделно генно копие преминава през редуващи се периоди на активна транскрипция, през които е асоциирано с транскрипционна фабрика, и фази на временно „мълчание“, през време на които е разположено извън фабрики. (публикувано в Nature Genet). Тези резултати са послужили за пряко опровержение на общоприетия модел, според който, преди да започне транскрипция на даден ген, промоторът „привлича“ компонентите на транскрипционния комплекс. Вместо това, гените се придвижват до предварително сглобени, вече активни транскрипционни фабрики. Впоследствие д-р Чакалова включва в анализите си миши В лимфоцити, преди и след стимулация към пролиферация и доказва, че нивото на транскрипция на тежката имуноглобулинова верига *IgH* е високо и не се променя при стимулация на В клетките, докато транскрипцията на *Myc* се индуцира в стимулираните клетки.

2. Модел за доказване на физическото взаимодействие между гени и отдалечени регулаторни елементи.

Използвайки модела на мишия β -глобинов локус, който се контролира от Locus Control Region (LCR), д-р Чакалова предоставя първото пряко доказателство, че елементи от LCR-a, включително енхансерът HS2, се намират в непосредствена близост с активно транскрибирания β -глобинов ген. За да се постигне този резултат, е разработена и въведена нова технология, основаваща се на РНК *in situ* хибридизация, наречена RNA TRAP. Кандидатката има водеща роля при разработването на този нов подход, представляващ ковалентно маркиране на хроматиновите участъци, разположени около активен РНК полимеразен комплекс, свързан със специфичен ген.

3. Експресията на β -глобиновите гени се контролира от транскрипционни и посттранскрипционни механизми.

Д-р Чакалова има водеща роля в изследването на механизмите на регулация на експресията на β -глобиновите гени в процеса на развитие, които са обект на широк интерес. Получените от нея оригинални резултати имат клинично значение, тъй като терапевтичното повишаване на експресията на феталните *HBG* гени е ключова цел на учени и лекари. Използвайки *in vitro* култивирани човешки клетки, както и трансгенни мишки, носещи човешкия β -глобинов локус, кандидатката намира, че ефективната транскрипция на *HBG* гените корелира с хипометилация на CpG местата в промоторите на двата гена.

4. Роля на некодиращи РНКи в процесите на VHDJH рекомбинация и геномен импринтинг.

Д-р Чакалова е участвала във въвеждане и прилагане на фини *in situ* техники за визуализиране на изследваните ncRNA (non-coding RNAs, ncRNAs) молекули в единични ядра, което и позволява да направи важни изводи за функциите на некодиращите РНКи в различни ядрени процеси.

5. Създаване на тест за идентификация на мутации, водещи до β -таласемия

Кандидатката е участвала в разработката на нов тест за идентификация на няколко мутации, предизвикващи β -таласемия, който би представлявал интерес за клиничната практика.

4. Заключение

Кандидатката има доказан педагогически опит. От 2009 година до сега работи като хоноруван преподавател в БФ на СУ „Св. Кл. Охридски“ провеждайки част от лекционен курс към Магистърска програма „Клетъчна биология и патология“ на Катедрата по цитология, хистология и ембриология. В Бейбрахам е била ментор на двама докторанти и е участвала в специализирано обучение на сътрудници в съвременни техники, а именно различни типове флуоресцентна *in situ* хибридизация и real-time PCR. Участвала е като изпълнител в 7 отлично финансирани проекта.

Значимостта на научните приноси, активната публикационна дейност и високата и цитируемост характеризират д-р Чакалова 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 тя е творческа личност с подчертани научни интереси, оригинални научни идеи и респектиращи научни постижения. Целокупната ѝ научна продукция и изтъкнатите научни приноси удовлетворяват напълно изискванията за академичната длъжност „Доцент“ както на Закона за академичното развитие в РБ, така и на вътрешните Правилници на БАН и ИМБ. Въз основа на направения преглед на представените научни трудове, намирам за напълно основателно, **убедено да препоръчам** на уважаемото Научно жури и на уважаемите членове на НС на ИМБ да присъдят на д-р Любомира Чакалова академичната длъжност „Доцент“.