



РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Димитър Борисов Илиев, Институт по молекулярна биология -
БАН

по конкурс за заемане на академична длъжност „доцент“

в професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност Молекулярна
биология

за нуждите на Институт по молекулярна биология "Акад. Румен Цанев" БАН

Със Заповед № 23-ОБ/28.01.2025 г. на директора на Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ към БАН (ИМБ-БАН) бях определен за член на научното жури във връзка с конкурс за заемане на академична длъжност „доцент“ по професионално направление 4.3. Биологически науки научна специалност Молекулярна биология.

На последвалото заседание на научното жури на 19.02.2025 г. ми беше възложено да изготвя становище по процедурата.

Конкурсът е обявен в Държавен вестник, брой 104 от 10.12.2024 г. и е с единствен кандидат д-р Радослав Александров.

Представените от кандидата документи отговарят на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за развитие на академичния състав на БАН и отговарят на критериите на ИМБ-БАН за придобиване на академичната длъжност „доцент“. Съгласно представената в Таблица 1 справка, кандидатът покрива напълно минималните изисквани точки за академична длъжност „доцент“ по групи А, В и Г и значително надвишава тези по групи Д и Е, като събира 1918 от 430 изискван общ брой точки.

Таблица 1. Минимални изисквани точки по групи показатели за академична длъжност „доцент“:

Група показатели	Минимален брой	Представени от кандидата
А	50	50
В	100	100
Г	220	220
Д	60	1060
Е	-	488
Общо	430	1918

Биографични данни

Образование

Кандидатът е получил бакалавърска степен по молекулярна биология от Биологически факултет на Софийски университет.

През 2014 г. е защитил дипломна работа за придобиване на магистърска степен по биохимия в Биологически факултет на Софийски университет .

През декември 2018 г., д-р Александров защити дисертация на тема "Динамика и последователност на свързване на белтъците, участващи в поправката на ДНК" за научно образователната степен доктор по молекулярна биология в Института по молекулярна биология, БАН (Диплома №001105 от 21.01.2019) .

Трудов опит

Между 10/2014 и 10/2016 кандидатът е работил, като специалист-биолог в Лаборатория по геномна стабилност, Институт по молекулярна биология, БАН

От 10/2016 до 01/2022 е работил, бил асистент, а от 02/2022 досега, като главен асистент в същата лаборатория

Публикационна активност

Понастоящем д-р Александров е съавтор на общо 15 научни публикации в реферирани в Scopus/Web of Science издания. Кандидатът е представил 4 публикации, като хабилитационен труд (Показател В от Таблица 1) и 10 публикации извън хабилитационния труд – Показател Г от Таблица 1

Изключително добро впечатление прави това, че четирите статии от група В4, както и 7 от тези в група Г.7 са публикувани в списания с квантил Q1, което свидетелства за високото качество на научната продукция на кандидата. Още по-силно впечатление прави **високият общ импакт фактор (113.227)** на представените публикации , сред които има и две публикувани в **реномираните списания Cell (импакт фактор - 45.5) и Cell Reports (импакт фактор - 7.5)**. През 2018, 2021 и 2024 година, публикации, в които д-р Александров е първи или последен автор, са избирани за най-добри научни постижения на Института по молекулярна биология. През 2019 година кандидатът и награден от БАН с **награда "Марин Дринов"** за млад учен и награда за най-добра научна публикация на млад учен в конкурса по случай 150 години БАН. Също

така през 2019 година е получил наградата **“Румен Цанев”** от Института по молекулярна биология за млад учен.

Като обобщение, имайки предвид възрастта на кандидата и сравнително кратката му научна кариера, досегашната публикационна активност на д-р Александров е забележителна.

Цитирания

В подробната справка за изпълнение на минималните изисквания за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИМБ-БАН, д-р Александров е посочил 530 цитирания на научните му трудове в издания, индексирани Web of Science и Scopus. Високият брой цитирания, които кандидатът е получил до този момент е още едно свидетелство за значимостта на научната работа на кандидата и качеството на получените резултати.

Участие в научни проекти

Д-р Александров е участвал в 11 национални и 1 международен научен проекти и е ръководител на 2 национални и 1 международен проект. Международният проект, на който в момента е ръководител – “Deciphering DNA damage response dynamics in living cells”, се финансира от Швейцарската Национална Научна Фондация (Swiss National Science Foundation, SNSF) по програма Promotion of Young Scientists in Central and Eastern Europe (PROMYS), като е с продължителност от 5 години и впечатляващ общ бюджет от **1 300 000 лева**.

Ръководство на дипломанти

До този момент кандидатът е бил ръководител на четирима дипломанти – трима бакалаври (Биологически факултет на Софийски университет) и един магистър (Maastricht University).

Участие в конференции

До този момент, кандидатът е участвал в 14 национални и международни конференции, на които е представил 6 постерни презентации и е изнесъл 8 устни доклада, включително доклади по покана на “Genome Architecture and Function Workshop” в София през 2024 г. и “iPoLS Annual Meeting - Physics of Living Systems” в Хюстън, САЩ през 2018 г.

Научни и научно-приложни приноси на кандидата

Научните приноси на гл. ас. д-р Радослав Александров се разделят в пет научни направления, както следва:

I. Изследване на динамиката на поправка на ДНК в живи клетки

- Предложен е унифициран модел за механизма на действие на PARP инхибиторите и как техни лесно измерими характеристики (посредством микроскопия на живи клетки) дефинират тяхната ефективност. Използваният подход би могъл да бъде приложен за

разкриването на механизма на действие и на други класове лекарствени молекули, таргетиращи системите за поправка на ДНК.

- Показано е, че белтъкът PARP1 не само разпознава и се свързва към скъсвания в ДНК, но също така задържа двата края на скъсаните ДНК молекули в близост, така че те да бъдат бързо и ефективно лигирани. Тази новооткрита функция на PARP1 зависи от неговата каталитична активност и натрупването на PAR-свързващия белтък FUS, който стабилизира получените на мястото на скъсване PARP1-ДНК кондензати.
- Създадена е уникална по рода си база данни с отворен достъп, DNARepairK (<http://dnarepair.bas.bg/index.php/dnarepairk/>), която съдържа кинетиката на натрупване и премахване на 70 белтъка, участващи в поправката на ДНК, на места на комплексни ДНК увреждания в живи клетки. Всички данни в DNARepairK могат да бъдат свободно сваляни и анализирани от ползвателите на базата данни.
- Създаден е уникален софтуер за обработка на микроскопски изображения с отворен достъп, CellTool (<https://dnarepair.bas.bg/software/CellTool>), който е насочен основно към анализа и математическото моделиране на динамиката на натрупване, премахване и обмяна на белтъците от системите за поправка на ДНК на места на ДНК увреждания в живи клетки.
- Разкрит е механизма на разпространение на ATM-зависимото фосфорилиране на хистон H2AX и натрупването на белтъка MDC1 в регион значително по-голям от мястото на увреждане на ДНК

II. Изследване на динамиката на репликация на ДНК в живи клетки

- Развит е експериментален подход за измерване на динамиката на индивидуални репликационни фокуси в живи клетки. Използвайки този подход е разкрита динамиката на белтъците PCNA и RPA1 на места на репликация, както в нетретирани човешки ракови клетки, така и при репликационен стрес, индуциран с хидроксиурея. Изследвана е и ролята на киназите ATM и ATR по отношение на динамиката на репликацията в човешки клетки.
- Разкрита е ролята на белтъка Dia2 при *Saccharomyces cerevisiae* по отношение на прогресията на клетъчния цикъл и размера и формата на клетките в нетретирани условия и в условия на репликационен стрес.

III. Изследване на етиологията на хроничния риносинусит

- Разкрита е силна взаимовръзка между формирането на бактериален биофилм върху лигавицата на носната кухина и развитието на хроничен риносинусит.

IV. Изследване на метаболитните различия между ембриогенни и неембриогенни растителни клетки

- Разкрити са ключови разлики в нивата на пролиферация, активността на редица ензими и метаболитни пътища и консумацията на кислород при ембриогенни и неембриогенни растителни клетъчни култури, които имат общ генетичен произход

V. Изследване на механизма и свойствата на невротоксина випоксин, изолиран от *Vipera ammodytes meridionalis*

- Изследвана е ензимната sPLA2 субединица на токсина випоксин, изолиран от отровата на *Vipera ammodytes meridionalis*, като са установени ключови аминокиселинни остатъци, участващи в каталитичния цикъл, а също така и остатъци необходими за свързването на субстрата и стабилността на активния център. Също така е получен набор от scFv клонове, които неутрализират токсичната sPLA2 субединица на випоксина и които могат да бъдат използвани за задълбочено изучаване на физиологичните ефекти на токсина. Установени са цитотоксичните ефекти на sPLA2 по отношение на панел от клетъчни линии и ефектите по отношение на интегритета на клетъчната мембрана.

Перспективи за бъдещо професионално развитие на кандидата

В разширената хабилитационна справка, Д-р Александров ясно е очертал направленията за бъдещата си научна работа, които са залегнали като цели в проекта "Deciphering DNA damage response dynamics in living cells", финансиран от Швейцарската Национална Научна Фондация (Swiss National Science Foundation, SNSF) по програма Promotion of Young Scientists in Central and Eastern Europe (PROMYS):

1. Изследване на механизма на PARG инхибиторите (PARGi)
2. Изследване на механизма на ATM инхибиторите (ATMi)
3. Убиквитин-зависима организация на местата на ДНК увреждания в живи клетки
4. Създаване на атлас, включващ динамиката на обмяна на голям брой белтъци, участващи в поправката на ДНК, на места на комплексни ДНК повреди в живи клетки

Освен високата научна стойност, изследванията на PARG и ATM инхибиторите имат и силен транслационен потенциал. Резултатите биха могли да доведат до по-бързи, ефективни и рационални клинични изпитания, които да се транслират в по-добри и по-щадящи терапии за раковоболните пациенти. Това подчертава високия научно-приложен капацитет на планираните изследвания.

Препоръки

Мога само да препоръчам на д-р Александров да поддържа високото ниво на научно-изследователската си работа и бързото темпо на развитие на научната си кариера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

След като се запознах с представените по конкурса материали и научни трудове и въз основа на направения анализ на тяхната значимост и съдържащи се в тях научни приноси,

потвърждавам, че научните постижения на д-р Александров отговарят и по някои от показателите значително надхвърлят изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за приложението му и съответния Правилник на БАН за заемане от кандидата на академичната длъжност „доцент“ в научната област и професионално направление на конкурса. С оглед на горепосоченото, **убедено препоръчвам** на членовете на научното жури да подкрепят избора на кандидата д-р Радослав Александров за академичната длъжност „доцент“ в Институт по молекулярна биология "Акад. Румен Цанев" БАН.

Дата 30.04.2025 г.

Изготвил становището


.....
(доц. д-р Димитър Илиев)