



СТАНОВИЩЕ

от професор д-р Румяна Димитрова Цонева, Институт по биофизика и биомедицинско инженерство - БАН

относно конкурс за „Доцент“ в област 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност „Молекулярна биология“, обявен в държавен вестник, брой 104 от 10. 12. 2024 г., за нуждите на Лаборатория по геномна стабилност, ИМБ – БАН.

Гл. ас. доктор Радослав Александров Александров е единствен кандидат в обявения конкурс. Предоставените от кандидата документи за заемане на академичната длъжност „Доцент“ са подготвени съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в РБ и Правилника за неговото приложение в Института по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев (ИМБ) при Българската академия на науките.

Автобиографични данни на кандидата

Радослав Александров Александров завършва бакалавърска степен по молекулярна биология и магистърска степен по биохимия в Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, Биологически факултет, съответно през 2012 и 2014 година. През 2013 г. като магистър по Биохимия, осъществява научен обмен по програмата Еразъм в лаборатория PHYMOTS (Laboratoire Physiologie Moléculaire du Transport des Sucres chez les Végétaux) в Университета в Поатие, Франция, където изработва дипломната си работа под ръководството на проф. д-р Росица Атанасова свързана с изясняване на механизмите на захарната сигнализация при растения.

От 2014 до 2015 година работи като специалист-биолог в Лаборатория по геномна стабилност, ИМБ-БАН.

Между 2015 и 2019 година е зачислен като редовен докторант в лабораторията под ръководството на доц. д-р Стойно Стойнов. На 19.12.2018 година успешно защитава дисертацията си на тема „Динамика и последователност на свързване на белтъците, участващи в поправката на ДНК“. Една основна част от резултатите влизащи в дисертацията са публикувани в престижното списание *Molecular Cell* и разкриват кинетиката на натрупване и отстраняване на 70 белтъка, участващи в механизмите за поправка на ДНК в живи клетки. Благодарение на проведеното систематично изследване се разкриват нови съществени аспекти за координацията на пътищата за поправка на ДНК, а основно постижение е разкриването за първи път на влиянието на PARP1/2 върху нормалната хронология на процеса на поправка.

Между 2019 и 2022 година Радослав Александров е част от Лабораторията по геномна стабилност при ИМБ-БАН като изследовател по Национална програма „Млади учени и постдокторанти“, а от февруари 2022 година досега е главен асистент към Лабораторията. През този период научната работа на кандидата е свързана основно с разкриването на механизма на действие на PARP инхибиторите и други лекарствени вещества в живи клетки, таргетиращи системите за поправка на ДНК и разработването на експериментален подход. Основната част от тези изследвания са публикувани в научна статия в *Cell Reports* (PMID: 38758646), на която Радослав Александров е водещ автор.

Публикационна дейност

В настоящия конкурс, гл. ас. д-р Радослав Александров участва с общо 14 публикации извън публикациите включени в докторската дисертация, от които 13 са публикувани в реферирани в Scopus/Web of Science списания с впечатляващ общ импакт фактор от 113.227, които са цитирани 534 пъти (Scopus, 29.04.2025 г.). Сред тях са статии публикувани в престижните списания *Cell* и *Cell Reports*. От тях с Q1 са 11 (единадесет) броя, с Q2 е 1 (един) брой, с Q3 е 1 (един) брой. В една от статиите д-р Александров е първи автор и в две – последен автор. Последователно през 2018, 2021 и 2024 година, публикации, в които кандидатът е първи или последен автор, са избирани за най-добри научни публикации на Института по молекулярна биология.

До момента д-р Александров има общо 15 научни публикации в реферирани в Scopus/Web of Science списания с общ импакт фактор от 140.065 и h-индекс = 7 по SCOPUS.

Научни проекти

Д-р Радослав Александров е участвал в 11 национални и 1 международен научен проект, и е бил ръководител на 2 национални и 1 международен проект.

През 2024 година д-р Радослав Александров печели престижен международен проект финансиран от Швейцарската Национална Научна Фондация (Swiss National Science Foundation, SNSF) по програма Promotion of Young Scientists in Central and Eastern Europe (PROMYS) на тема “Deciphering DNA damage response dynamics in living cells” с продължителност пет години на обща стойност 1 300 000 лева.

Ръководство на дипломанти

Гл. ас. д-р Радослав Александров е ръководител на четирима дипломанти – трима бакалаври (Биологически факултет на Софийски университет) и един магистър (Maastricht University).

Участие в научни мероприятия

Гл. ас. д-р Радослав Александров е участник в 14 национални и международни конференции, на които е представил 6 постерни презентации и 8 доклада, сред които 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.

Награди

През 2019 година гл. ас. д-р Радослав Александров е 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.

През 2019 година гл. ас. д-р Радослав Александров е награден от Института по молекулярна биология с награда “Румен Цанев” за млад учен.

Изследователска дейност

Изследователската дейност на гл.ас. д-р Радослав Александров е в областта на молекулярната и клетъчна биология и биохимия и е свързана главно с изследвания на динамиката на поправка и репликация на ДНК в живи клетки, изясняване етиологията на хроничния риносинусит, установяване на метаболитните различия между ембриогенни и неембриогенни растителни клетки, както и изследване на механизма и свойствата на невротоксина випоксин, изолиран от *Vipera ammodytes meridionalis*

Основни приноси

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

- Предложен е унифициран модел за изследване на механизма на действие на PARP инхибиторите и околичествяване на тяхната ефективност чрез въвеждане и измерване на три прецизни експериментални параметъра, които точно околичествяват динамиката и активността на белтъка PARP1 на места на ДНК увреждания в живи клетки. Новият подход може да бъде успешно прилаган за изучаването на механизма на действие и на други класове лекарствени молекули, насочени към системите за ДНК поправка [Публикация В4.1].
- Установена е нова функция на белтъка PARP1, а именно участието му в лигирането на скъсаните ДНК краища чрез задържането им в близост едни до други в живи клетки. Тази новооткрита функция на PARP1, която е зависима от каталитична му активност и натрупването на PAR-свързващия белтък FUS, оказва влияние за стабилизирането на получените PARP1-ДНК кондензати на мястото на скъсване [Публикация В4.2].
- Създадена е уникална по рода си база данни с отворен достъп: DNARepairK (<http://dnarepair.bas.bg/index.php/dnarepairk/>). Тя съдържа кинетиката на натрупване и премахване на 70 белтъка, участващи в поправката на ДНК, на места с комплексни ДНК увреждания в живи клетки. [Публикация В4.3].
- Създаден е уникален софтуер с отворен достъп за обработка на микроскопски изображения: CellTool (<https://dnarepair.bas.bg/software/CellTool>). Софтуерът CellTool може да бъде използван за анализ и математическо моделиране на динамиката на натрупване, премахване и обмяна на белтъците от системите за поправка на ДНК на места на ДНК увреждания в живи клетки. Чрез интегрираните в него голям брой филтри, алгоритми за сегментация и проследяване, както и математически модели, той позволява многократното ускоряване на анализа на подобни данни в сравнение с други софтуери за обработка на изображения [Публикация В4.4].
- Разкрит е механизма на разпространение на АТМ-зависимото фосфорилиране на хистон H2AX и натрупването на белтъка MDC1 в региони значително по-големи от мястото на увреждане на ДНК чрез комбинираното прилагане на микроскопско наблюдение и динамични симулации на живи клетки, комбинирано с математическо моделиране [Публикация Г7.2].

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

- Разкрита е динамиката на белтъците PCNA и RPA1 на места на репликация (репликационни фокуси) при контролни човешки ракови клетки, както при такива с

индуциран репликационен стрес с хидроксиурея. Използвайки този подход е изследвана и ролята на киназите ATM и ATR при динамиката на репликацията в човешки клетки [Публикация Г7.1].

- Разкрита е ролята на белтъка Dia2 при *Saccharomyces cerevisiae* за прогресията на клетъчния цикъл, както и за размера и формата на клетките в контролни клетки и такива в условия на репликационен стрес [Публикация Г7.5].

III. Изследване на етиологията на хроничния риносинусит

- Беше разкрита силна взаимовръзка между формирането на бактериален биофилм върху лигавицата на носната кухина и развитието на хроничен риносинусит чрез методите на конфокална микроскопия и количествен PCR анализ. [Публикация Г7.4].

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

- Установени са съществени разлики в пролиферационния потенциал, активността на различни ензими и метаболитни пътища, както и нивата на кислородна консумация при ембриогенни и неембриогенни растителни клетъчни култури с общ генетичен произход. [Публикация Г7.7].

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

- Чрез биохимични подходи са установени ключови аминокиселинни остатъци, участващи в активния център на ензимната субединица на токсина випоксин sPLA2, изолиран от отровата на *Vipera ammodytes meridionalis*, които имат директна каталитична роля, така и аминокиселинни остатъци необходими за свързването към субстрата и стабилността на активния център [Публикация Г7.10].
- Получен е 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 [Публикация Г7.9].
- Установени са цитотоксичните ефекти на sPLA2 на панел клетъчни линии, както и ефектите на sPLA2 по отношение на интегритета на клетъчната мембрана [Публикация Г7.8].

Заклучение: От представените научни трудове на гл.ас. д-р Радослав Александров е видно, че цялостната научна продукция на кандидата, напълно удовлетворява и съществено надвишава минималните изискванията на Закона за академичното развитие в РБ и на критериите за придобиване на научното звание „Доцент” в ИМБ – БАН за професионално направление „Биологически науки“, научна специалност „Молекулярна биология”.

Посочените научни приноси притежават значително както фундаментално, така и научно-приложно значение за развитието предимно на молекулярната и клетъчна биология, биохимия и медицина.

Представените научни трудове и формулираните приноси свидетелстват за задълбочено и прецизно изучаване на биологичните процеси с подчертано новаторско значение за цялата наука. Разработването на ценни инструменти като уникален софтуер и създаването на база данни с отворен достъп е също едно голямо признание за високата значимост на научната работа на гл.ас. д-р **Радослав Александров**.

Взимайки под внимание всичко посочено по-горе, убедено ще гласувам положително в научното жури за присъждането на д-р **Радослав Александров** на научното звание „Доцент”.

30.04.2025 г.

София



Проф. д-р Румяна Цонева