

# РЕЦЕНЗИЯ

От **Акад. Иван Георгиев Иванов, дбн, ИМБ – БАН**

относно конкурса за **“Професор”** в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3. Биологически науки; научна специалност „Молекулярна биология - Регулация на генната експресия“, обявен за нуждите на Катедра ”Физиология на растенията и молекулярна биология” при Биологическия факултет на ПУ „П. Хилендарски“

## 1. Обща част

Конкурсът за “Професор” в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3. Биологични науки; научна специалност „Молекулярна биология – Регулация на генната експресия“ е обявен за нуждите на Катедра ”Физиология на растенията и молекулярна биология” при Биологическия факултет на ПУ „П. Хилендарски“ в ДВ бр. 32 от 22.04.2016 г. Единствен кандидат в конкурса е доц. д-р Галина Тенева Яхубян от същата катедра. Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена, а документите са изготвени съобразно Закона за развитие на академичния състав в РБ и Правилника за неговото приложение.

## 2. Кратки биографични данни

Доц. д-р Галина Тенева Яхубян е родена на 01.08.1966 г. Тя завършва магистратура, специалност „Биология“ със специализация „Биотехнология“ в ПУ „П. Хилендарски“ през 1989 г. От 1994 г. до 2008 г. е заемала последователно научните длъжности асистент, ст. асистент и гл. асистент в Катедра ”Физиология на растенията и молекулярна биология” при Биологическия факултет на ПУ, а през 2008 г. се хабилитира за „Доцент“ по „Молекулярна биология – Регулация на генната експресия“. През 1999 г. защитава дисертация под ръководството на проф. Иван Минков, с която придобива ОНС „Доктор“ по научната специалност „Физиология на растенията“.

При своето кариерно развитие доц. Яхубян е била на три дългосрочни специализация (по 12 месеца) в Университета на Перпинян (Франция), Howard Hughes Medical Institute при Университета на щата Юта (САЩ) и Изследователския център ЕНЕА (Италия).

## 3. Научни трудове

### 3.1. Общ преглед на научните трудове

Доц. Галина Яхубян участва в конкурса за „Професор” с 42 научни труда, от които 1 автореферат на докторска дисертация, 3 глави в монографии, 4 доклади в пълен текст публикувани в сборници от научни форуми, 2 учебни пособия и 32 статии в периодични научни списания. Четири от трудовете (включително автореферата) са части от докторската й дисертация, а 15 са свързани с хабилитацията й за „Доцент“. От всичките трудове 16 са публикувани в списания с ИФ (общ ИФ = 52.140). Прегледът на трудовете показва, че в 7 от тях кандидатката е първи автор, в 9 е последен, а в останалите – от втори до предпоследен автор. Към документите са приложени и 9 резюмета на доклади и постери изнесени пред национални и международни научни форуми, от които 6 са след нейната хабилитация.

В конкурса за „Професор“ доц. Яхубян представя допълнително 22 научни труда (при изискуем минимум 17), от които 11 са с общ ИФ = 26.350 (при изискуем минимум ИФ 8.000). Нейните трудове са цитирани досега 163 пъти, като най-много е цитирана публикацията ѝ в *Genes & Development* 19 (2005) 2030-2040 (93 пъти).

Приемам всички трудове като свързани с профила на конкурса, но съгласно изискванията на ЗРАСРБ, ще рецензирам само тези които са извън докторската дисертация и хабилитацията на кандидатката. Не подлежат на рецензиране и резюметата на докладите и постерите, които обаче ще бъдат взети предвид при крайната ми оценка. В рецензията си ще визирам трудовете с оригиналната им номерация в списъка на трудовете.

### **3.2. Оценка на подлежащите на рецензиране трудове**

Както вече беше отбелязано, от представените в конкурса за професор научни трудове на доц. Г. Яхубян на рецензиране подлежат само тези, които са извън нейната хабилитация и докторската ѝ дисертация. В моята рецензия ще спра вниманието си главно върху приноса на оригиналните трудове и по-слабо ще засегна обзорните статии и учебните пособия, съдържащи учебна или обобщена научна информация.

Повечето от оригиналните научни статии на доц. Яхубян са посветени на изучаването на молекулните механизми на стреса при растенията към неблагоприятните въздействия на околната среда. Като молекулярен биолог, тя изучава стреса с инструментариума на съвременната молекулярна биология, прилагайки високоразрешителни методи като молекулно клониране, класическо и масово паралелно секвениране, PCR и PCR в реално време и др., а за обработка на обемистите резултати прилагани разнообразни статистически и биоинформатични методи. Трябва да отбележа, че в част от трудове тя (със своите съавтори) разработва и нови софтуерни продукти, съобразени със спецификата на конкретните изследвания.

В тематично отношение подлежащите на рецензиране трудове могат да се подразделят в следните подгрупи: 1) *Молекулярнобиологични изследвания върху растения подложени на абиотичен стрес*; 2) *Молекулярнобиологични изследвания върху растения подложени на биотичен стрес*; 3) *Молекулярнобиологични изследвания върху възкръсващи растения*; 4) *Биоинформатични изследвания*; 5) *Други публикации*; 6) *Учебни пособия*.

#### **3.2.1. Молекулярнобиологични изследвания върху растения подложени на абиотичен стрес (трудовете № В1, В3, В10, В14, В16, В19, В20, В21)**

Използвайки като модел класическия обект *Arabidopsis thaliana*, доц. Яхубян и съавтори установяват повишаване на нивото на малките РНК (миРНК) с размер 21 нт при нискотемпературен стрес, докато високотемпературния води до повишаване на нивото както на 21 нт, така и на 24 нт РНКи. Авторите наблюдават, че и двете температурни отклонения променят молекулния спектър на зрелите ми РНК, които се появяват в специфични изоформи. Интересен факт е, че ниските температури индуцират експресията на миРНК съответстващи на кодиращата верига на гени свързани със студовия стрес, докато малките РНКи индуцирани от високите температури имат съответствие и с други гени (В3).

*A. thaliana* е използвана като модел и за изследване на експресията на трите гена кодиращи хистон H3.3. Чрез полуколичествен PCR кандидатката установява, че два от тях (варианти 1 и 2) се експресират във всички надземни части на растението,

където транскрипти на третия вариант на гена не са открити. При топлинен стрес се наблюдава повишение на експресионни нива само на варианти 1 и 2, но не и на вариант 3, което обосновава допускането, че именно тези два гена са свързани с ремоделирането на хроматина при високи температури (B14). Топлинният стрес повлиява експресията и на калмодулин-подобния протеин CML41. Тук експресионният анализ показва повишено ниво на транскриптите Col0, Ws и C24, което е основание да се допусне, че CML41 има отношение към абиотичния стрес, включително и към топлинния (B19).

Като особено интересни и с подчертан приносен характер намирам изследванията върху епигенетичните промени настъпващи при абиотичен стрес в *A. thaliana* отразени в трудове B1, B10 и обзорната статия B21. Те са посветени на участието на специфичните за растенията РНК полимеризи IV и V в контролираното от тях зависимо от малките РНК ДНК-метиране в отговор на абиотичен стрес при *A. thaliana*. В тази връзка доц. Яхубян и нейният екип идентифицират голям брой малки РНК индуцирани в условия на стрес и синтезирани с участието на РНК полимеризата IV. Прицелни за РНК-зависимо ДНК-метиране секвенции, като ретротранспозони, могат да бъдат дерепресирани при различни типове стрес и да предоставят промотор/енхансерни активности на съседни гени. Прилагайки микроарей анализ на избрани мутанти по отношение на двете РНК полимеризи (IV и V) тя разкрива необходимостта от РНК-зависимо ДНК-метиране за топлинния толеранс на растението. С помощта на адекватни биоинформатични подходи са идентифицирани и потенциалните гени, които могат да бъдат контролирани чрез РНК-зависимо ДНК-метиране. От тях 67 са анотирани като свързани с отговора към биотичен и 274 гена към абиотичен стрес.

Доц. Яхубян изучава и влиянието на водния стрес върху експресията на определени гени при *Haberlea rhodopensis*, където е наблюдавано повишаване на експресионните нива на гените кодиращи различни изоформи на супероксид дисмутаза (СОД) при дехидратация и понижаване при следваща хидратация (B-20).

### **3.2.2. Молекулярнобиологични изследвания върху растения подложени на биотичен стрес (B4, B5, B6, B18)**

Като модели за изучаване на молекулярните механизми на биотичния стрес са използвани взаимодействието на коренови паразити като синята китка с гостоприемника и инфекцията на растения и техните паразити с виroidи. В качеството на инфекционен агент е използван виroidът PSTVd, причиняващ болестта *вретеновидност на грудките при картофите*. Той е първият виroid открит от Дайнер през 1971 г. и въпреки това продължава да бъде загадка за молекулярната биология. Колективът на Катедра „Физиология на растенията и молекулярна биология“, към който принадлежи и д-р Яхубян, за първи път доказва способността на паразитното растение *Phelipanche ramosa* (*P. ramosa*) да осигурява репликацията на PSTVd и да поддържа популация от инфекциозни молекули в клетките. От инфектирания *P. ramosa* Яхубян и съавтори изолират три мутантни форми на виroidа PSTVd носещи еднонуклеотидни замени, обозначени като G241-C, C208-U and C227-U. Доказано е, че докато първите два могат да реплицират в листа и цветни органи на домати, то третият не може да причинява системна инфекция (B5). Като съществен принос намирам и доказателството за едностранно придвижване на PSTVd (+) РНК от инфектиран домати към паразитиращата *P. ramosa*, както и откриването на специфичен отговор при виroidна инфекция, изразяваща се в рязко намаляване (до 5 пъти) на експресионните нива на някои

специфични за *P. ramosa* маркери, като транскрипционния фактор MYB1 и аскорбат оксидазата. С помощта на количествен RT-PCR анализ е показана изменена експресия на гените MYB1 и AGO (свързани с биосинтезата на гиберелини и етиленов оксид) в *P. ramosa* след инфекция с PSTVd, което показва, че виroidната инфекция е в състояние да повлияе биосинтезата на тези два хормона (B4). Пак с помощта на RT-PCR е изолирана и клонирана последователност кодираща AGO2 в *O. ramosa*, като по този начин е разкрита потенциална възможност нефотосинтезиращо растение да поддържа РНК медитирано генно замълчаване (B18).

В инфектирана *P. ramosa* са открити и специфични за вироида PSTVd миРНК, обозначени като PSTVd siРНК. Чрез изследване на експресионния профил с помощта на siRNA microarray пък е доказана повишена експресия на няколко фамилии малки РНКи, представители на стрес-индуцируемите миРНК (B6).

### **3.2.3. Молекулярнобиологични изследвания върху възкръсващи растения (B8, B11, B13, B15, B17, B20)**

Висока оценка заслужават трудовете на доц. Яхубян посветени на устойчивостта на възкръсващото растение *Haberlea rhodopensis* към трайно засушаване и оксидативен стрес. Въпреки че неговата необикновена устойчивост се обуславя от множество биохимични и физиологични особености, един от ключовите фактори е високата активност и спецификата на супероксид дисмутазната (СОД) система. За разлика от много организми притежаващи една форма на СОД, при растенията се срещат множество изоформи на този ензим кодирани от различни гени.

Анализирайки генома на *H. rhodopensis* колективът на доц. Яхубян открива мултигенна СОД фамилия в която са идентифицирани 7 гена. Те са охарактеризирани чрез клониране и ДНК секвениране. От тях 5 (HrCSD1, HrCSD2, HrCSD3, HrCSD4 и HrCSD5) кодират медно-цинкови изоформи, HrFSD е желязозависим ензим, а HrMSD - манганова изоформа. Установена е екзон/интронната структура на всички гени и са определени отворените рамки на четене. Тъй като генните секвенции са нови, те са депозириани в световната база данни (NCBI), което считам за голям успех на кандидатката, нейните съавтори и българската наука.

Д-р Яхубян изследва експресията на новооткритите гени в различни органи на *H. rhodopensis* и установява конститутивна експресия във всички органи на растението за четири от тях (HrCSD2, HrCSD5, HrMSD и HrFSD), в стар розетъчен лист за HrCSD3 и в цвят за HrCSD4. Експресионният анализ показва повишени нива на експресия за гените HrCSD2, HrCSD5, HrMSD и HrFSD в изсушени листа.

### **3.2.4. Биоинформационни изследвания (B2, B3, B7, B9, B12, B21)**

Тези изследвания са посветени на структурно-функционалното разнообразие на растителните малки регулаторни РНКи, чиято дължина при растенията варира в диапазона 20-30 нт. За техния анализ, колективът на катедрата разработва и прилага оригинални “de novo” биоинформатични подходи. Така, чрез масово паралелно секвениране е създадена библиотека от малки РНК за вида *Brachypodium distachyon* и са идентифицирани 102 кодиращи гени групирани в клъстери. От тях 52 са видово специфични. Всички новооткрити гени също са депозириани в NCBI.

Екипът на доц. Яхубян идентифицира за първи път и прицелните места на миРНК при *Phelipanche ramosa*, като анотира 832 секвенции с прицелни места за 46

миРНК. Тя провежда и широкомащабен анализ на миРНК в *A. thaliana* генерирани в отговор на високо- и ниско-температурен стрес, при който открива диференциална експресия в отговор на студ и висока температура (виж по-горе).

### **3.2.5. Други**

Към тази категория трудове отнасям публикации В15 и В16. От тях първата е посветена на консервирането на защитения вид *Ramonda serbica* Papč (ендемичен за монтанския регион) чрез ин витро култивиране и реинтродуциране на адаптираните растения в техните естествени находища. Втората публикация е посветена на генотипирането чрез RAPD и ISSR анализ на български сортове фасул отглеждан при различни условия на поливане.

### **3.2.6. Учебни пособия и публикации свързани с обучението по биология.**

Доц. Г. Яхубян е автор на два учебника – „*Регулация на генната експресия*“ и „*Молекулярна генетика*“, от които първият е самостоятелен, а вторият - в съавторство с И. Минков, В. Баев, Е. Даскалова, И. Денев, М. Гозманова и Ц. Гечев. И двата учебника са модерни учебни пособия съобразени с учебния план за обучението на студенти в БФ на ПУ, но могат да бъдат ползвани при обучението и на студенти от други университети. Тъй като учебниците са одобрени за публикуване от съответните академични органи, ще се въздържа от анализ в моята рецензия.

## **4. Педагогически опит**

Доц. Г. Яхубян има над 19 години педагогически стаж в ПУ, от които 9 години като доцент. Представената справка за учебна заетост показва, че тя чете лекции по учебната дисциплина „*Молекулярна биология*“ за студенти от специалностите „*Молекулярна биология*“, „*Биология*“ и „*Медицинска биология*“, както и „*Регулация на генната експресия*“ за специалностите „*Молекулярна биология*“ и „*Биоинформатика*“, с годишен лекционен хораруим 160 часа.

Доц. Яхубян е участвала в разработването на учебните програми за лекционните курсове по „*Молекулярна биология*“ и „*Регулация на генната експресия*“ (за ОКС „Бакалавър“), „*Основи на епигенетиката*“ (за ОКС „Магистър“) и „*Епигенетичен контрол при човека*“ (за ОНС „Доктор“). Тя е била научен ръководител на 10 дипломанти (бакалаври и магистри) и на 3 докторанти, двама от които са защитили своите дисертации за ОНС „Доктор“, а един е отчислен с право на защита.

## **5. Научни проекти**

Доц. Галина Яхубян е участвала в разработването на 10 научно-изследователски проекта финансирани от ПУ, ФНИ и РП7, на 4 от които е била научен ръководител.

## **6. Експертна дейност**

Доц. Г. Яхубян е била или продължава да бъде член на редица административни и научно-експертни комисии при ПУ и извън него, което е удостоверено с подписан и заверен списък. Тя член на СУБ.

**Заклучение:** Горезложеното показва, че доц. д-р Галина Яхубян е задълбочен, високо компетентен и креативен молекулярен биолог, специализиран в областта на

растителната молекулярна биология и генетика. В професионално отношение тя е израстнала едновременно като добър преподавател и ерудиран изследовател със значими научни постижения. Нейните наукометрични показатели и преподавателски умения са по-високи от официално приетите в ПУ „П. Хилендарски“ за длъжността „Професор“, с което удовлетворява както формалните изисквания на Закона за развитие академичния състав в РБ, Правилника за неговото приложение, така и вътрешните правилници и критерии на ПУ за тази академична длъжност. Всичко това ми дава основание **убедено да препоръчам** на уважаемото Научно жури назначено да проведе процедурата по конкурса и на НС на БФ при ПУ „П. Хилендарски“ да ѝ я присъдят.

София  
09.08.2016 г.

**Рецензент:**

/Акад. Иван Иванов/