

# О Т Ч Е Т

## За научно-изследователската, научно-приложна и научнообразователна дейност на Институт по биология и имунология на размножаването "Акад. К. Братанов"

2013 година

През 2013г в ИБИР е работено по 40 проекта, като 5 от тях са били финансирани от фонд Научни изследвания, проекти, финансирани от бюджетната субсидия на БАН са 22 (за 2012 са 19) , 4 международни проекта – ReПроФорс, 2 по програма КОСТ към 7РП, и по програма Lifelong learning, 3 проекта са по ЕБР и 2 проекта са финансирани от частни фирми – една българска и една американска. 2 проекта по Оперативни програми – Студентски практики и финансиран за ИБИР проект на обща стойност 764 724 лева от от Европейския социален фонд и Оперативна програма Развитие на човешките ресурси.

**Договор №245641 "ReProForce" FP-7- REGPOT-2009-1 Повишаване на изследователския капацитет на българския институт по биология и имунология на размножаването.**

През 2013 година се изпълняваше работен пакет 6: „Разработване на научноизследователска и иновационна стратегия на ИБИР” от независими експерти.

Стратегията бе разработена въз основа на следните дейности:

1. Анализ на информацията относно научната, публикационна, управленческа и финансова дейност на Института за периода 2007-2012 година от независимите експерти с оглед изработването на стратегия за бъдещото развитие на Института.
2. Анализ и оценката на изпълнението по проекта от независимите експерти.
3. Разработка на SWOT анализа на Института под ръководство на независим експерт З.Дамянова
4. Организиране на две срещи на научния състав на ИБИР за изработване визията и мисията на института и определяне приоритетите за научна и приложна дейност.
5. Организиране на три срещи с независимите външни експертите по проекта, определени от ЕК:
6. Подготовка и разпращане на въпросници до: партньорите по проекта ReProForce; до чуждестранните и национални академични и бизнес партньори на Института в областта на репродукцията при човека и животните с оглед получаване на информация относно оценката им за съвместната работа, за актуалността и значимостта на научните разработки, за тяхните виждания

относно бъдещата дейност на института. Отделен въпросник бе разработен за научния състав на Института, с оглед определяне нуждите на института относно бъдещата му структура, научна и приложна дейност.

7. Организираны 2 срещи на експертите с академичните и бизнес партньори на института в областта на репродукцията при човека и животните за дискутиране на тяхните отговори по предоставените им въпросници и предложенията им относно най-важните теми за бъдещото научно сътрудничество, връзките с практиката и приложната дейност на института .
8. Организирана среща на експертите с научния състав на ИБИР за разглеждане отговорите по зададените въпроси и вижданията на учените относно приоритетите за научна дейност и стратегията за развитие на ИБИР до 2020. Срещата е проведена в присъствието на научния секретар на биологичните науки при БАН, проф. Пашева.

В резултат на проведените срещи и дейности Експертната комисия представи разработена **Стратегия за научни изследвания и иновации на ИБИР-БАН за периода 2013 -2020**” на Заключителната среща по проекта на 17.05.2013, структурирана от следните части:

- Част1-Преглед на настоящата научна и иновационна политика в България, взета под внимание при разработката на стратегията
- Част2-Данни относно историята и организационната структура на ИБИР-БАН
- Част3-„Анализ на НИРД активността на ИБИР-БАН” Оценката е последвана от препоръки за подобряване научната активност на ИБИР.
- Част.4-Описание на методологията, приложена за разработката на НИРД стратегия на ИБИР-БАН
- Част.5-Представява включени мненията и препоръките от консултациите, проведени с международните и национални партньори от научните среди и бизнеса
- Част.6-Анализ на резултатите от проучване становището и нуждите на научния колектив на ИБИР
- Част.7-Преглед върху европейските и световни приоритети и перспективи в областта на репродукцията при човека и животните
- Част.8- Анализ за силните и слаби страни, за възможностите и заплахите при бъдещото развитие на ИБИР (SWOT)
- Част.10-Съдържание на стратегията, включваща приоритетите за развитието и бъдещата научна дейност на ИБИР до 2020. За всеки приоритет са посочени мерките за изпълнение и индикаторите, по които ще се оценява изпълнението на дадения приоритет. Стратегията ще се изпълнява по двугодишни планове.
- Част.11-Двугодишен план за изпълнение на работната програма през периода 2013 - 2014.
- Част.12- Приложение на всички въпросници и отговорите по тях във връзка с изготвянето на стратегията.

**Стратегията е достъпна на [http://reproforce.ibir.bas.bg/uploads/user/Strategija\\_Action\\_plan\\_BG.pdf](http://reproforce.ibir.bas.bg/uploads/user/Strategija_Action_plan_BG.pdf)**

**Договор с МОН № ДКОФ7РП02/17 "Повишаване на изследователския капацитет на Българския институт "Биология и имунология на размножаването"- Съфинансиране на проект РеПроФорсе. Ръководители: Доц. М.Моллова, Доц. Е.Кистанова**

Средствата от националното съфинансиране са изразходвани за изпълнение на дейности, тясно свързани с основните дейности на проекта РеПроФорсе. Това са:

1. Съфинансиране при закупуване на апаратура, подготовка на помещения за нейното настаняване и монтиране на оборудване.
2. Осигуряване на консумативи за закупената уникална апаратура (гранта на проекта не включваше разходи за консумативи), които позволиха въвеждане в експлоатация на закупената апаратура и провеждане на многобройни практически курсове за усвояване на новите методики от докторанти в съответствие с техните научни разработки, както и обезпечиха възможността за извършване на научна работа от наетите по проекта учени, завърнали се от чужбина.
3. Реновиране и регистрация на вивариум за експериментални животни и поддържане на условия за тяхното отглеждане и използване съгласно европейските изисквания за тази дейност. Това е необходимо условие за провеждане на изследвания в Института, които да отговарят на европейските стандарти и ниво на изследвания, както и за възможността да бъдат организирани специализации и съвместни експерименти с учени от партньорските центрове и звена. Направена е регистрация на вивариума и е получено разрешително за извършване на планираната експериментална работа с дребни лабораторни животни.
4. Съфинансиране на дейности по разпространение на резултатите от проекта и от научната дейност на института, по одитиране на проекта.

**Договор №BG051PO001-3.3.06-0059, финансиран от Европейския социален фонд и Оперативна програма Развитие на човешките ресурси (2007-2013). ФУНДАМЕНТАЛНО И ПРИЛОЖНО ОБУЧЕНИЕ НА ДОКТОРАНТИ, ПОСТДОКТОРАНТИ, СПЕЦИАЛИЗАНТИ И МЛАДИ УЧЕНИ В ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНИ БИОЛОГИЧНИ НАПРАВЛЕНИЯ И ИНОВАЦИОННИ БИОТЕХНОЛОГИИ**". Ръководител: доц. Милена Мурджева.

**Дейност №1, Управление на проекта:** сформирани е екип за управление и съвет за координация на проекта; актуализиран план за действие; обсъдени и приети комплект документи за кандидастване за целевата група по проекта - обява, заявление, декларация, методология за подбор, карта за оценка. Обявено набирането на целевата група на сайта на проекта. Оформяне на документите по подбор на докторантите - регистър, справка. Избор на целевата група – 40 човека, след приемане на документите на 43 кандидати. Първа среща с целевата група - 28.10.13г. Разясняване целите на проекта, дейностите; задълженията, отговорностите и правата на участниците в целевата група.

**Дейност №2, Теоретично и методично обучение на целевите групи;** актуализиране на програмите на курсовете, подготовка на материалите по модулите за публикуване на сайта на проекта; уточняване на календарната програма за обучението **МОДУЛ 4. СТВОЛОВИ КЛЕТКИ. 4.2. Стволови клетки във възрастния организъм и възможности на тяхното приложение.12 часа лекции.** Сертификати на участниците и изготвяне на анкета за впечатленията на участниците и ползата от курса.

**Дейност №3, Дизайн и провеждане на иновативни експерименти;** основна подготовка на тръжната процедура за закупуване на консумативи и материали за провеждане на експерименталната работа и практическите упражнения. Подаване на заявки за консумативите на всеки участник на базата на индивидуален проект, който ще се изпълнява в рамките на BG051PO001-3.3.06-0059. Участниците в целевата група представиха проектите си на семинари на 7, 8, 14 и 15 ноември

Подготвяне на документация по ЗОП за закупуване на компютри.

**Дейност №4, Обучение и финансова подкрепа на целевите групи за анализ, обобщаване и представяне на научни резултати в публикации и в презентации.** : Провеждане на семинар и дискусия по темите: Как да пишем публикация за списание с IF; Как да подготвяме и представяме постер или презентация за международна конференция – професор Катя Търдс, Вагенингенски Университет, Холандия. 26 ноември 2013. Освен семинар и дискусия по темите за участниците бяха предоставени три практически ръководства - за изготвяне на публикация, за изготвяне на постер и представяне на презентация от лектора

**Дейност №6, Подпомагане на академичната мобилност на целевите групи и възможността им за създаване на сътрудничество.**

Подготвяне на документация по ЗОП за пътуванията, съгласуване с фонда и публикуване на портала на агенцията за обществени поръчки на публична покана (ID 9022925). Разглеждане на офертите и изготвяне на протокол за процедурата по ЗОП за пътуванията, (обществени поръчки на публична покана (ID 9022925)). Избор на фирма и сключване на договор.

**Дейност № 7, Визуализиране, информиране и публичност на проекта;** публикуване на съобщение за стартиране на проекта на интернет страницата на ИБИР; подготовка на материали за интернет страницата на проекта; предпечатна подготовка на банер, постер, стикери за апаратурата, която ще бъде закупена по проекта, брошура и папки за учасниците и за журналистите, поканени на пресконференцията; организация и подготовка на пресконференцията, (9 октомври) анализ на материалите във ежедневници и специализирани издания -

- dnevnik.bg 09.10.2013 Да разгадаеш шифъра на зачатieto
- standartnews.com 09.10.2013 БАН търси лек за рака с европари
- paper.standartnews.com 10.10.2013 БАН търси лек за рака с европари
- Стандарт 10.10.2013 БАН търси лек за рака с европари
- anon.bg 14.10.2013 БГ учени търсят рак с кръвна картина
- Анонс 14.10.2013 БГ учени търсят рак с кръвна картина
- Тема 14.10.2013 Опасни връзки
- nauka.bg 17.10.2013 В ИБИР-БАН се водят успешни генетични «преговори» за здравето на бъдещите поколения
- rss5.info 17.10.2013 В ИБИР-БАН се водят успешни генетични «преговори» за здравето на бъдещите поколения
- novinar.bg 21.10.2013 Кучетата ни помагат да преборим рака
- Новинар 21.10.2013 Кучетата ни помагат да преборим рака

Поддържане на интернет сайта на проекта. Създаване на лични страници на участниците и качване на проектните им предложения.

ИБИР е Обучаваща организация в ПРОЕКТ **BG051PO001-3.3.07-0002** „**СТУДЕНТСКИ ПРАКТИКИ**“. Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси“, съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз. <http://praktiki.mon.bg/sp/>

Като ментори са регистрирани 10 учени. ИБИР има сключени договори с три университета – ХТМУ, СУ, МУ-София. Публикувани са 12 обяви за практики за 71 студента общо. Започнали практиката са 8 студента. Интересът към обявените позиции от ИБИР е изключително висок.

Дата на публикуване	Наименование на позицията	Брой места	Брой кандидати	Брой отказани	Брой потвърдени	Период на провеждане	Включени ментори
20.06.2013	<a href="#">стажант-биолог (биологичен ефект на мезенхимни стволови клетки)</a>	2	<a href="#">12 [виж]</a>	<a href="#">0[виж]</a>	2	01.10.2013 - 01.03.2014	Милена Мурджева
28.06.2013	<a href="#">стажант-биолог (биологичен ефект на децидуални стромални клетки)</a>	2	<a href="#">7 [виж]</a>	<a href="#">0[виж]</a>	2	01.10.2013 - 01.04.2014	Цветелина Велева-Орешкова
16.09.2013	<a href="#">Имунохистохимична локализация на тумор-асоциирани антигени при карцином на млечната жлеза</a>	3	<a href="#">3 [виж]</a>	<a href="#">2[виж]</a>	3	04.11.2013 - 28.02.2014	Павел Рашев
16.09.2013	<a href="#">Участие на ренин-ангиотензиновата система в патогенезата на млечната жлеза</a>	2	<a href="#">2 [виж]</a>	<a href="#">6[виж]</a>	2	04.11.2013 - 28.02.2014	Павел Рашев
30.09.2013	<a href="#">стажант-биолог Фенотипна характеристика на клетъчни култури чрез конфокална микроскопия</a>	2	<a href="#">3 [виж]</a>	<a href="#">0[виж]</a>	0	02.11.2013 - 27.04.2014	Румен Димитров
02.10.2013	<a href="#">стажант-биолог (биологичен ефект на мезенхимни стволови клетки)</a>	2	<a href="#">20 [виж]</a>	<a href="#">1[виж]</a>	0	01.03.2014 - 15.06.2014	Милена Мурджева
29.10.2013	<a href="#">стажант-биолог Туморна биология</a>	6	<a href="#">6 [виж]</a>	<a href="#">8[виж]</a>	6	03.02.2014 - 15.06.2014	Павел Рашев
25.11.2013	<a href="#">стажант-имунолог (Принос на Регулаторните Т клетки в контрола на имунния отговор)</a>	12	<a href="#">17 [виж]</a>	<a href="#">1[виж]</a>	11	01.03.2014 - 01.05.2014	Велислава Терзиева
06.12.2013	<a href="#">стажант-биолог (Регулаторни взаимоотношения между специфични микро РНК и транскрипционни фактори)</a>	15	<a href="#">12 [виж]</a>	<a href="#">0[виж]</a>	7	01.03.2014 - 01.05.2014	Красимира Годорова-Хайрабедян
06.12.2013	<a href="#">стажант-биолог (Сигналинг на вродения имунен отговор на семейство рецептори NOD)</a>	15	<a href="#">19 [виж]</a>	<a href="#">0[виж]</a>	9	01.03.2014 - 01.05.2014	Сорен Хайрабедян
11.01.2014	<a href="#">стажант-биолог (физико-химична характеристика и ензимна активност на металопотеинази)</a>	6	<a href="#">7 [виж]</a>	<a href="#">0[виж]</a>	2	15.04.2014 - 30.06.2014	Павел Рашев
14.01.2014	<a href="#">стажант-биолог, ветеринарен лекар</a>	4	<a href="#">1 [виж]</a>	<a href="#">0[виж]</a>	0	01.03.2014 - 01.09.2014	Мария Иванова

## РЕЗУЛТАТИ ОТ НАУЧНАТА ДЕЙНОСТ НА ИБИР ПРЕЗ 2013 Г

Тема на проекта, ръководител, срок	Финансиране	Значим научен резултат
<b>Секция "Имунобиология на репродукцията"</b>		
<b>Локализация на MMP-14 и EMMPRIN (CD147) в тумори от млечна жлеза при кучета</b> <b>Ръководител: доц. Павел Рашев</b>	<b>Субсидия на БАН</b>	Проследена е клетъчно-специфичната локализация на MMP-14 и CD147 в епителни и тъканно-съединителни тумори от млечна жлеза при кучета. И за двата антигена е характерна реакция в епителните и стромалните клетки при карцином на млечната жлеза и отсъствие на реакция в съединително-тъканните тумори. Отсъствието на MMP-14 и CD147 от злокачествени тумори на съединителната тъкан (фибросаркоми), изисква допълнителни проучвания, за установяване на точните механизми за прогресиране на туморите от различен вид.
<b>Проучвания върху лигавичния имунитет и компартментализацията на имунния отговор</b> <b>Ръководител: проф. д-р Стефан Лолов, дмн</b>	<b>Субсидия на БАН</b>	Изследвано е нивото на антивирусни антитела в серум и перилимфа при пациент коинфекция. Резултатите са анализирани с оглед вирусното число и други параклинични показатели. Титъра на антителата в двата имунологични компартмента е съпоставим при хроничната ретровирусна инфекция. При латентната ретровирусна инфекция титъра на антителата в серума е около 16 пъти по-висок от този в перилимфата. Данните и тяхното обсъждане са изпратени за публикуване.
<b>Роля на Лептина в продукцията на грелин и прогестерон в яйчника</b> <b>Ръководител: доц. д-р Жулиета Динева</b>	<b>Субсидия на БАН</b>	За проучването е използван ин витро модел от човешки гранулоза-лутеинни клетки (ГЛК), получени от жени включени в програма за Ин витро оплождане.

		<p>На 24 час след адхериране и образуване на монослой, клетките бяха суплементирани с 0, 1, 10, 100 и 1000 ng/ml Лептин.</p> <p><b>Роля на лептина в секрецията на прогестерон от ГЛК ин витро</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Доказан е двуфазов ефект на различните концентрации лептин върху прогестероновата секреция.</li> <li>• Ниските концентрации на лептин стимулират, докато високите потискат производството на прогестерон в ГЛК ин витро.</li> <li>• Физиологичната доза лептин (10 нг/мл) стимулира в най-висока степен прогестероновата синтеза</li> </ul> <p><b>Роля на лептина в секрецията на грелин от ГЛК ин витро</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Получените резултати са първите, които демонстрират влиянието на различните концентрации лептин върху производството на грелин в яйника.</li> <li>• Установено е, че лептинът дозависимо потиска секрецията на грелин от гранулозни клетки ин витро.</li> </ul>
<p><b>договор между ИБИР-БАН и Тракийски университет (ВМФ, МФ)</b>  <b>Ръководител: доц. д-р Жулиета Динева</b></p>	<p><b>Резултати по договор между ИБИР-БАН и Тракийски университет (ВМФ, МФ)</b></p>	<p>1. Проучени са нивата на прогестерон, глюкоза, калций, неорганични фосфати, общ холестерол и общ протеин в плазмата на крави с кистозни яйчници в анеструс; преди и след третиране с hCG-PGF2<math>\alpha</math>-GnRH. Установено е, че ниските плазмени нива на глюкоза и неорганични фосфати са свързани с образуването на овариални кисти и водят до анеструс. Плазмените нива на прогестерона при аноувулаторните животни</p>



		<p>са статистически значимо по-ниски, от нивата на прогестерон при циклиращите животни. Използваният хормонален протокол показва висок супресиращ ефект върху овариалните кисти, изразен в 62.5% от третираната група, спрямо контролната нетретирана група.</p> <p>2. Проучен е ефектът на препарата „Antiprogestogenaon” върху вагинални параметри на кучки с установени високи серумни нива на прогестерон. След третиране с антигестагенния препарат, се установява повишение в рН на вагиналния секрет, но не се наблюдават промени в стойностите на съпротивлението или цитовагинални промени.</p>
<p><b>Имуноендокринна регулация на овариалната функция. Биологично и клинично значение на автоимунитета срещу овариални антигени.</b>  <b>Ръководител: Иваело Вангелов</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p><i>За целта на проучването бяха събрани фоликуларни течности от инфертилни жени с овариален фактор на безплодие (пациентска група, n=25) и от фертилни жени (от партньорски двойки с мъжки фактор на безплодие) (контролна група, n=25) и бяха оптимизирани условията: концентрация на антиген, разреждане на фоликуларни течности, разреждане на пероксидаза-конюгирано антитяло, за провеждане на тестиране на фоликуларни течности за антитета от имуноглобулинов клас G срещу човешки рекомбинантен heat shock 70 protein 5 (HSPA5) с метод "индиректна" ELISA. Беше потвърдена специфичността на имунната реакция срещу HSPA5 след като с рекомбинантен антиген беше извършена пре-абсорбция на положително-реагирани в ELISA фоликуларни течности.</i></p> <p>Получените резултати показаха значително по-често присъствие на фоликуларни анти-HSPA5 IgG антитета</p>

		<p>в инфертилни жени с овариален фактор на безплодие: 64% (спрямо 8% в контролната група). В значителен % от случаите присъствието на фоликуларни анти-HSPA5 IgG антитела е свързано с лош овариален отговор на хормонална стимулация: 81.2% (спрямо 33.3% с добър отговор), и с ниско ниво на оплождане на получените ооцити: 84.6% (спрямо 41.7% с високо ниво на оплождане). Резултатите показват потенциалната роля на фоликуларните анти-HSPA5 IgG антитела в нарушената функция на яйчниците.</p>
<p><b>Роля на протеините на топлинния стрес в процесите на сперматогенеза и апоптоза</b>  <b>Ръководител: Павел Рашев</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p>Проследена е експресията на двете главни изоформи на Hsp70 фамилията протеини (конститутивна-Hsp73 и стрес индуцируема-Hsp72) в нормален и топлинно стресиран миши тестис на препубертални (5-дневни), пубертални (18-дневни), както и в тестис и епидидимис на половозрели (60-дневни) мишки по време на пролиферацията, диференциацията и матurationта на герминативните клетки. Посредством използването на поликлонално anti - Hsp70 антитяло, разпознаващо двете изследвани изоформи, бе установено, че конститутивната изоформа се експресира в герминативните клетки на всички стадии от сперматогенния цикъл и в епителните клетки на епидидимиса, съпроводена от ко-експресия на индуцируемата форма след хипертермия. Доказана бе имуноекспресия на двете изоформи и в сперматозоиди, изолирани от cauda epididymis и vas deferens на 60-дневни мишки с локализация в апикалния сегмент на акрозомата. Резултатите дават информация за функционалната специфичност на Hsp72 и Hsp73 изоформите и показват възможната им роля за функционалната матuration на сперматозоидите и модулиране на оплодителният им</p>

		потенциал.
<b>Експресия на гени и протеини с роля в репродукцията-маркери за нарушения</b> <b>Ръководител: Жулиета Динева</b>	<b>Проекти по ЕБР:</b> Проект с ЧАН (Чехска Академия на науките) 2014-2016	<p>Проучена е ролята на лептина за виталитета и апоптозата на ГЛК ин витро. Лептинът модулира активността на Каспаза-3 в култивирани човешки ГЛК:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При „физиологични нива” на лептин (10ng/ml) е доказана положителна зависимост между лептина и виталитета на клетките</li> <li>• При 1 ng/ml и <math>\geq 100</math> ng/ml лептин, връзката между дозата лептин и активността на Caspase-3 е положителна, което показва, че ниските и високите дози лептин са свързани с високи нива на апоптоза в клетките.</li> </ul>
<b>Секция „Имуноендокринология”</b>		
<b>Изследвания върху количествените и качествени характеристики на сперматогенезата.</b> <b>Ръководител: П. Цветкова</b>	<b>Субсидия на БАН</b>	<p><i>Прилагането на изследвания върху количествените и качествени характеристики на сперматогенезата бяха в основата на разработките ни с цел определяне степента на оплодителната способност на мъжа след въздействие на сбор от клинични и биологични фактори.</i></p> <p><i>Изследванията в областта на ендокринната регулация на репродуктивния процес при мъжа предоставиха възможността за известно задълбочаване в изучаване патогенезата на нарушената функция на половите жлези. Доказахме зависимостта между степента на оплодителна способност на индивида и тежестта на ендокринната характеристика при съответната патология: при при случаите с aspermia се наблюдават 100% нарушения в</i></p>

		<p>съдържанието на LH, FSH, циркулиращи в периферното кръвообръщение на пациентите, при azoospermia са с отклонения в 48.82%, а в 1.57% са с нормални хормонални показатели; 29.92% от пациентите с oligospermia в 24.41 и 5.51%, съответно са с или без ендокринни нарушения. Установихме, че в 16.53% от случаите с мъжки инфертилитет са с normospermia и от тях едва 3.14% са с нормални хормонални параметри.</p> <p><i>Натрупаните познания по отношение на биологичните качества на мъжката полова клетка имат не само фундаментално, но и клинично значение.</i></p> <p><i>Проведени са проучвания и дискутирана е ролята и значението на морфологията на сперматозоида като необходима предпоставка, а не само като «допълнително изследване на мъжкия инфертилитет».</i></p> <p>Получените резултати дават основание да се приеме, че степента на дегенеративните промени в морфо-функционалните качества на сперматозоидите са тясно свързани с етиологичния фактор на болестния процес и тежестта на увреждане на сперматогенезата. <i>Всяко отклонение от нормалната структура на една или друга част на половите клетки е ценно указание за установяване на настъпило смущение в дейността на репродуктивната система на мъжа.</i></p> <p>Доказахме, че намалената концентрация и наличието на значителен брой абнормални, и незрели полови клетки в семенната течност е не само “симптом“ на дадено заболяване, но и основен фактор за определяне степента на инфертилитет при мъжа. Данните са предпоставка за взаимовръзка между структурата на зрелия сперматозоид и изясняване</p>
--	--	---

		проблема “безплодие в семейството”, а съответно и с последващото успешно/неуспешно прилагане на “in vivo “ - “in vitro” методите на оплождане.
<p><b>Глюкокортикоид-чувствителен отговор на инсулин в човешки яйчник.</b>  <b>Ръководител: Главен асистент Георги Георгиев, доктор</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p>Разработен и валидиран е ин-витро модел за ендокринна нечувствителност с молекулни показатели на глюкокортикоидна и инсулинова резистентност, както и хронична инфламаторна реакция, в култури от гранулозна клетъчна линия COV434. Целта бе да се изследват и установят конкретни зависимости между хронично повишени глюкокортикоидни концентрации, нарушена функционалност на глюкокортикоидния рецептор и настъпващите впоследствие изменения в клетъчни сигнални пътища, водещи до промени в естрогеновата секреция. Получени са първоначални резултати по оценка на основните елементи на взаимодействие между глюкокортикоиди, инсулин и проинфламаторни цитокини чрез повлияване нивата на ядрения транскрипционен фактор NF-kB и последствията от тези взаимодействия върху стероидогенезата чрез отчитане експресията на ключовия ензим за синтезата на естрадиол – цитохром P450 ароматаза. Проведени бяха редица анализи с използване на имортализираната клетъчна линия човешки гранулозни клетки с оглед нейното характеризиране и оценка на секреторния отговор на клетките към глюкокортикоиди и инсулин.</p>
	<b>Секция “Молекулярна имунология”</b>	
<p>Молекулни взаимодействия между човешки мезенхимни стволови клетки и тумори –</p>	<p><b>Задачи по договор</b>  <b>ДДВУ02/31, Фонд Научни</b></p>	<p><b>Отчета за първия перид на този проект е предаден през май 2012. Въпреки че вече са</b></p>

<p>модел за търсене на нови антитуморни средства  <b>Ръководител – проф. Алтънкова, Медицински университет София;</b>  <b>Ръководител от ИБИР доц. Милена Мурджева</b></p>	<p><b>изследвания, МОНМ</b></p>	<p><b>изтекли повече от 20 месеца от тогава реакция от фонда липсва. Финансиране на втория период – също.</b></p> <p>Основен извод на резултатите досега беше, че мезенхимните стволови клетки развиват пълния си потенциал след като те самите бъдат активирани. Поради невъзможност да закупим специфични активатори, пригдохме следната експериментална схема: Освен при директен контакт с мезенхимни стволови клетки или в кондиционирана среда от тях, туморни клетки от три различни линии бяха култивирани в среда от кокултура на мезенхимни стволови клетки и тумори – във всички експериментални постановки ефекта е съпоставим с този при директен контакт. Този резултат потвърждава хипотезата ни – мезенхимните стволови клетки се стимулират от контакта си с туморните клетки, и след това секретират компонента, който повлиява пролиферацията на туморните клетки. Това обяснява и по-силният ефект, който виждаме на 9 ден от ко-култивирането в сравнение с 5-тия.</p>
<p>Експресия на имунорегулаторни маркери при ин витро децидуализация на човешки стромални клетки изолирани от париетална децидуа  <b>Ръководител: доц. Цветелина Орешкова</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p><i>Имплантацията при човека е процес, при който семиалогенният фетус се прикрепва и прониква в децидуата (рецептивна маточна лигавица). Децидуата, изградена основно от стромални клетки, се инфилтрира от трофобластни клетки (специализирани фетални клетки) и от майчини имунни клетки. Чрез експресията и секрецията на редица регулаторни молекули (хормони, цитокини, хемокини) стромалните клетки поддържат специфична физиологична ниша на клетъчен контакт и имат потенциала да модулират взаимодействието между феталните и имунни клетки и да участват в</i></p>

		<p><i>подтискането на имунното отхвърляне на фетуса. В предишни наши експерименти бе установено, че децидуалните стромални клетки (ДСК), експресират CD83. CD83 е мембранен рецептор от имуноглобулинов тип, описан до момента единствено върху активирани имунни клетки и изпълняващ имунорегулаторни функции. Резултатите ни до момента демонстрират, че в децидуалните стромални клетки експресията на CD83 се модулира от факторите на децидуализация (хормони, превръщащи маточната лигавица в рецептивна децидуа) на ниво мРНК (PCR). Тези резултати подсказват участието на рецептора в модуляцията на имунния отговор по време на бременност. За по-задълбоченото проучване на връзката между експресията на CD83 и децидуализацията на ДСК бяха проведени експерименти, проследяващи белтъчната експресия на молекулата (FACS). Установено бе, че белтъчната експресия на CD83 от ДСК корелира с въздействието на прогестерон, естрадиол и сАМФ. Установено бе, че при децидуализация (потвърдена чрез пролактинова експресия) се увеличава процентът на ДСК в културите, които натрупват интрацелуларен и мембранен CD83 гликопротеин. Интрацелуларното натрупване на молекулата е сигнал за вероятна секреция, което в децидуата би било от важно значение, тъй като разтворимата форма на CD83 упражнява инхибиращ ефект върху пролиферацията на Т-лимфоцити.</i></p>
<p>Разработване на лабораторни протоколи за получаване на индуцирани плурипотентни стволови клетки (iPSC). <b>Ръководител: доц. Милена Мурджева</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p>Бяха проведени имунофлуоресцентни оцветявания за доказване на плурипотентни свойства в препрограмирани човешки фибробласти (линия BJ) и мезенхимни стволови клетки, изолирани от мастна</p>

		<p>тъкан. Анализите включваха експресия на плурипотентни маркери (OCT4, KLF4, SOX2, NANOG и SSEA4) в недиференцирани клетки и експресия на диференционни маркери за екто-, мезо- и ендодерма (Vimentin, Nestin, <math>\alpha</math>-actinin, AFP, GATA4 и Desmin) в диференцирани клетки, съставлящи ембрионни телца. Беше анализирана и активацията на ендогени OCT4, KLF4, SOX2 и NANOG в препрограмираните клетки.</p>
<p><b>Изследване на противотуморна активност на вещества от групата на 1,10-фенантролин, свързани с алкални земни метални йони</b>  <b>Ръководител: гл.ас. Диана Зашева;</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b>  съвместно с Гл. Ас. Ирина Александър, Ph.D. и Доц. Н. Калоянов, Ph.D - катедра “Органична химия” към Химикотехнологичен и Металургичен Университет</p>	<p><i>Туморите на репродуктивната система са често срещани заболявания при мъжете и жените и се свързват с висока смъртност и проблеми в репродукцията. Съществуват рутинни методи и средства за лечение на тези тумори, но често резултатът е летален за пациентите. Това налага търсене на нови средства за третиране на тези тумори.</i></p> <p>През настоящата година изследвахме 5 новосинтезирани вещества от групата на 1,10-фенантролин, свързани с алкални земни метали, любезно предоставени ни от Катедра по Органична химия на Химикотехнологичен и Металургичен Университет.</p> <p>Изследванията бяха проведени върху простатна карциномна клетъчна линия PC3 и клетъчна линия MCF7, изолирана от пациентка с рак на гърдата. За всяко от петте вещества бяха изпробвани по 4 различни концентрации и бяха извършени по 3 повторения на експериментите. Това ни позволи да определим IC<sub>50</sub> за всяко от изследваните вещества. С едно от веществата (N4), показало най-добри резултати, отчетени чрез МТТ тест, третирахме клетки с доза IC<sub>50</sub>. Предстои да бъде установено има ли накъсване на тяхната ДНК и дали накъсването е</p>



		<p>резултат от протекъл в тях процес на апоптоза. Изследванията ни ще продължат с цел установяване на механизмите, в резултат на които отчитаме голям брой мъртви клетки след третиране с изследваните вещества.</p>
<p><b>Система за регулация на изхода от митозата и нейното значение за развитието на простатен карцином</b>  <b>Ръководител: гл.ас. Диана Зашева;</b> от  <b>ИМБ: Гл. Ас. Ирина Александър, Ph.D.</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b>  Експериментите се провеждат съвместно с колеги от Института по Молекулярна Биология към БАН.</p>	<p>След като беше доказано взаимодействието на протеините центриолин и <i>hCDC14A</i>, принадлежащи към системата за митотичен изход чрез котрансфекция на простатни карциномни клетки от клетъчна линия РС3, с последваща коимунопреципитация и имуно блот анализ през настоящата година експериментите бяха продължени в следните насоки:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Конструирание на плазмиди от дрождена двухбридна система, съдържащи гени за експресия на белтъци от системата за митотичен изход (<i>hNDR</i> и <i>hDBF</i>) с установяване на възможни взаимодействия на техните генни продукти с центриолин.</li> <li>- Наличието на конструктори, съдържащи гена за GFP протеина, свързан към центриолин и гореизброените гени ни даде възможност да представим минипроект на тема: <b>Развитие на простатен карцином и пътища за митотичен изход.</b></li> </ul> <p>Този мини проект ще ни даде възможност да установим ролята на центриолина в развитието на простатния карцином, локализацията му по време на клетъчния цикъл, неговата колокализация с белтъците, участващи в изход от митозата <i>hCDC14A</i>, <i>hCDC14B</i>, <i>hNDR1</i>, <i>hDBF2</i>, както и възможности да характеризираме центрозомата и образуване на вретено в простатни карциномни туморни клетки. Тези изследвания ще бъдат проведени в Институт по молекулярна Биология към БАН, където беше спечелен проект и предстои закупуването на</p>

		микроскоп, даващ възможност изследване на белтъците в клетките in vivo.
<b>Секция “Репродуктивни биотехнологии и криобиология на гаметите”</b>		
<p>Получаване, характеризиране и „ин-витро” диференциация на овариални стволови клетки”.</p> <p><b>Ръководител: доц. Пламен Тодоров</b></p>	<p><b>ДФНИ-Б-01/10</b></p> <p>Обща сума на проекта – 150000лв, за текущата година – 105000лв.</p>	<p>С помощта на флоуцитометричен анализ (флоуцитометър <i>CANTO-2, BD</i>) човешки овариални клетки бяха изследвани за експресията на маркери, характерни за стволовите клетки (SSEA-1, SSEA-4, Oct3/4, Nanog, Sox2). За положителна контрола използвахме човешки ембрионални стволови клетки. Установено бе, че от изследваните маркери, 1,5% от овариалните клетки експресират SSEA-4, а 1,6% - Sox2.</p> <p><b>Посетили звеното чуждестранни учени, финансирани по проекта:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Проф. Мейлинда Лако – Университет на Нюкясъл, редактор на списание Stem Cells;</li> <li>- Проф. Миодраг Стойкович – директор на борда на Институт по молекулярна генетика и генно инженерство, Белград, Сърбия</li> <li>- Проф. Владимир Исаченко – ръководител на изследователска група по репродуктивна медицина, Университет на Кьолн, Германия</li> <li>- Д-р Евгения Исаченко - Университет на Кьолн, Германия</li> </ul>
<p>Комплексен анализ на редки български породи овце – опазване и устойчиво използване</p>	<p><b>Договор ДМУ 03/28, ФНИ, MOMH 2011-2013.</b></p>	<p>Изготвен е отчет за изработеното по време на първи етап, който е предаден във ФНИ. По втория етап няма извършени научно-изследователски дейности поради</p>

<p><b>Ръководител: Главен асистент Александър Куков, доктор</b></p>		<p>липса на финансиране от страна на ФНИ, нулева година.</p>
<p>.Влияние на сепарирани липопротеини от яйчен жълтък върху сперматозоиди от нерез при нискотемпературно съхранение (4<sup>0</sup>C) <b>Ръководител: Проф. Мария Иванова, дсн</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p>Направени са опити за осъществяване на протекция на сперматозоидите от нерез, чрез изолирани водно разтворими липопротеини. Проучени са 2 фракции на липопротеини с молекулна маса между 24 до 119 кДа и протеини с ММ от 45 до 100 кДа. Проведени са HPLC анализи на: семинална плазма от нерез (неразредена и разредена 1:10 със среда без жълтък), на среда (с жълтък, добавен в концентрация 20%); и на спермална плазма от нерез и среда с жълтък (при разреждане 1:2). Резултатите показват, сформирани на нов добре изразен пик, съдържащ протеини, с молекулна маса между 12.4 кДа и 29 кДа. Обособяването на такъв пик на 12.362 минута, е свързано с преразпределение на нискомолекулни протеини в СП, които влизат в междумолекулни взаимодействия с липопротеините от жълтъка. Предполагаме, че така се осъществява протекция на спермалната плазмена мембрана и вътреклетъчните структури като митохондрии и ДНК на сперматозоидите в условия на нискотемпературно съхранение. Резултатите от настоящите изследвания са публикувани в една публикация и са представени в дисертация, защитена от гл.ас. Д.Даскалова.</p>
<p>Анализ на биологично активни субстанции и спермално плазмени протеини с цел усъвършенстване на методите за криоконсервация на сперма от биволи <b>Ръководител: Проф. Мария Иванова, дсн</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p>Резултатите от хроматографски анализ на протеини от спермална плазма от биволи показаха различия в протеиновия профил, изразени в хроматограмите на еякулати с добра и с ниска криотолерантност на сперматозоидите. Установен е протеинов пик, който е специфичен фенотипен белег за еякулати от биволи с добра криотолерантност на сперматозоидите.</p>

		<p>Проучена е ролята на комбинирани ензимни и неензимни антиоксиданти като L-Glutathione, N-Acetyl Cysteine, в комбинация с витамин Е, витамин С, калций, селен и цинк – (АОМ), върху състоянието на размразени сперматозоиди от биволски бици. Доказано е, че АОМ протектира мотилитета и скоростните параметри на сперматозоидите в пъти повече, в сравнение с контролната проба. Прогресивно подвижните сперматозоиди се съхраняват до 6-я час след размразяването при висока степен на достоверност на резултатите (<math>p &lt; 0.001</math>). Данните за скоростните параметри - VCL, VSL и VAP показват наличие на достоверно по висок процент сперматозоидите с прогресивно и настъпателно движение, в сравнение с останалите проби и контролите. Освен върху началния мотилитет АОМ показва стабилна протекция върху гаметите във времето. С резултатите от настоящите изследвания се предлага метод за оптимизиране на криоконсервацията на сперма от биволи чрез използване на антиоксидантния микс АОМ.</p> <p>По проекта се разработва дисертационна тема от ас. И. Кирилова.</p>
<p>Потвърждение на мутация в гена за CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance) при болни от cystic fibrosis  <b>Ръководител: гл.ас. Кремена Митева</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p><i>Cystic fibrosis е генетична болест с голям брой носители от бялата раса. Болестта се дължи на мутации в гена за transmembrane conductance regulator, който регулира хлорните канали. CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) е йонен канал от семейството на транспортерите ABC, който позволява транспорта на хлорни йони в епителните клетки. Тежестта на болестта зависи от мутациите. Симптоми са мъжки инфертилитет, наличие на молекулярни аномалии на CFTR и промяна</i></p>

		<p><i>в неговите функции. Околната среда и други генетични фактори могат да повлияят на фенотипа, което обяснява факта, че е възможна корелация между мутации на CFTR и фенотипа на пациентите. От наши изследвания е потвърдено наличие на missense мутация, която е причина за синтеза на регулаторен белтък, който е функционално неактивен. Това е свързано със замяна на една база с друга в последователността на ДНК. По задачите на проекта е изолирана ДНК от лимфоцити чрез фенол - хлороформния метод. Тя е амплифицирана чрез PCR. Извършена е секвенционна реакция, като замяната на базите се установи чрез секвениране. Доказа се наличието на функционално неактивен белтък, свързан с поставената цел на изследванията. Опитите по темата продължават.</i></p>
<p><b>Подходи в репродуктивните биотехнологии, повлияващи заплодяемостта и плодовитостта, приложими в промишленото свиневъдство”</b>  <b>Ръководител доц. д-р М. Събев</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p>В научно-приложен аспект са проведени биологични опити, с цел постигане на висока заплодяемост и плодовитост при свине, от сформирани по циклограми производствени групи с клинично здрави животни, в два годишни сезона: зимно-пролетен (м.март-м.май 1644 бр.) и летен (м.юли-м.август – 462 бр.). На база данни по отношение времетраенето на сервис периода е определяно началото и продължителността на еструса при примипарни и плурипарни свине-майки. При ремонтни свине успешно е стимулиран еструс, след проведена медикаментозна блокада на цикъла. Посредством аналог на GnRH е повлияно селективно освобождаване на FSH, респ. растеж на фоликула и стимулиране на еструс. Съобразно продължителността на еструса е определяно оптималното време за провеждане на изкуствено осеменяване. Провеждан е скрининг по отношение биологичен контрол на</p>

		сперма от разплодниците, включени в репродуктивната дейност. Изведените репродуктивни и технологични норми позволяват успешно да се провежда планирано изкуствено осеменяване с импортна сперма от разплодници с високи индекси. През двата сезона са постигнати съответно – 92.8% и 93.2% ефективни опрасвания, като отбитите на 28-ия ден след раждането прасенца са 12.5 бр. и 12.1 броя. Резултатите от проведените експерименти показват, че при съблюдаване на изпитаните репродуктивни технологии е възможно постигането на висока заплодяемост и плодовитост през летните месеци на годината.
<b>Възможности за направляване на репродуктивния процес при овце, Ръководител: ас. С. Манчев</b>	<b>Субсидия на БАН</b>	Организиран е и проведен пилотен експеримент с овце и кочове, чиято цел е да се проследят възможностите на естествени хормонални средства /мелатонин/ за въздействие върху репродуктивния процес. Използвани са два варианта на прием, пер ос и под форма на имплант. Данните до момента показват ясно компактизиране проявата на еструс при овцете, сравнено с контролните групи. Проследяват се и се обработват, като се очакват още резултати както от спермалните анализи при кочовете, така и от плодовитостта на заплодените от тях овце.
<b>Договор за съвместна научно-изследователска и приложна дейност с Медицински Център „Димитров”. Ръководител доц. Пламен Тодоров</b>	<b>Договор за съвместна научно-изследователска и приложна дейност с Медицински Център „Димитров”.</b>	Изследван е ефектът на механични микровибрации върху развитието и потенциала за имплантация на човешки предимплантационни ембриони, култивирани инвитро. Установено е, че култивирането при вибрации (5-20 Hz) имитира естествените условия в яйцепровода (трептене на ресничките) и подобрява качеството на ембрионите.

		Апробиран е протокол за инвитро активация на овариални фоликули, базиран на използването на PTEN-инхибитори и стимулатори на PI3-киназата.
	<b>Секция “Ембриобиотехнологии при животните”</b>	
<p><b>Генно-регулаторни мрежи, включващи микро РНКи, транскрипционни фактори и фузионни онкопротеини в простатната канцерогенеза, с диагностично и терапевтично приложение</b>  <b>Ръководител: Доц. Красимира Тодорова-Хайрабедян, доктор</b></p>	<p><b>ФНИ МОМН, договор ДМУ 03/27, 2011</b></p>	<p>Извършени са изследвания за ролята на специфична микро-РНК-204 (miR-204) за регулацията на ATG16L и LC3 молекули, свързани с автофагоцитозата в модел на простатен карцином. Участието на протеини на автофагоцитозата във фагозомната матурация по време на антигенното представяне и микробна инвазия свързва този процес с хроничното възпаление. Идентифицираното влияние на специфична микро РНК в контекста на вродения имунен отговор и автофагията разширява значението ѝ не само за малигнизацията на простатния карцином, но и за вероятната ѝ роля в хроничния възпалителен отговор. Данните са получени посредством функционални изследвания с помощта на флоуцитометрични изследвания на клетъчни линии (LNCaP, PC3), предварително повлияни с помощта на технологии за генно подтискане или модулиране на микро-РНК-204 и имунофлуоресценция. Издадена е публикация по темата (2013).</p>
<p><b>Санитарни аспекти на ембриобиотехнологиите при животни</b>  <b>Ръководител: Проф.Димитрина Качева, ДВМН</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p><i>Вирусите са най-опасните патогени, които могат да бъдат пренесени при извършването на асистирани репродуктивни технологии (АРТ) в животновъдството. Търсенето на ефективни и</i></p>

		<p><i>нетоксични антивирусни агенти, които могат да се използват в средите за работа с яйцеклетки и ембриони е изключително актуално. Такива са лечебните растения като източник на богат набор от вторични метаболити с антивирусни свойства, които се прилагат успешно в практиката и се характеризират с по-ниска степен на токсичност и развитие на резистентност в сравнение със синтетичните препарати. Получените резултати показват, че след третиране с екстракт от <i>Melisia officinalis</i>, преживяемостта на ооцитите при всяко разреждане е над 96.30%, а при третиране с екстракт от <i>Leucosjum aestivum</i> е над 88.89%. Нетретирани контролни групи и при двата екстракта имаха преживяемост от 100%. Разликата в процента на преживяемост между третирани и нетретирани групи е много малка, затова тези разреждания на растителните екстракти могат да се приемат за нетоксични и могат да бъдат тествани върху заразени ооцити, с цел проверяване на антивирусната им активност. Препоръчително е да се използват по-ниските разреждания на екстрактите (<i>Melisia officinalis</i> от 1:7 до 1:20; за <i>Leucosjum aestivum</i> от 1:10 или 1:50), тъй като при големите разреждания има риск да не се наблюдава добре изразен антивирусен ефект, поради намаляване количествата на биологичноактивните вещества в екстрактите. Изследваните екстракти не показаха изразен токсичен ефект спрямо ооцитите. При най-високата концентрация на екстракта от <i>Melisia officinalis</i> се запазват над 96 % живи яйцеклетки, а при екстракта <i>Leucosjum aestivum</i> - над 88%.</i></p> <p>По темата има две публикации в научно списание и</p>
--	--	---



		едно участие в конгрес, и изработена дисертация за доктор пред защита.
<p><b>Морфологична характеристика на семенна течност и сперматозоид-специфични протеини и ензими, свързани с оплодителната способност при различни селскостопански животни</b></p> <p><b>Ръководител: доцент д-р Бойко Георгиев, доктор</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p>Продължиха изследванията относно ролята на определени протеини и ензими, имащи отношение към фертилитета на разплодници. Изследвани бяха активността на LDH и GGT в еякулати с нормални и патологични сперматологични параметри, изследвани чрез CASA, както и зависимостта на тези показатели с получените приплоди. Установена беше положителна корелация между броя на установените морфологични дефекти, активността на LDH и фертилитета на изследваните рзплодници. Намаляването на процента на морфологично дефектните сперматозоиди с около 10 процента има като резултат покачване на фертилитета с около 1 процент. Установено беше, че е възможно използването за изкуствено осеменяване на проби семенна течност до 5-6 ден след получаване и разреждане, без това да има съществено влияние върху фертилитета и активността на изследваните ензими. Освен това положителна корелация беше установена и между показателите сперматозоидна подвижност, установена чрез CASA и фертилитета.</p>
<p><b>Влияние на биологично активни вещества с нехормонален произход върху репродуктивния потенциал при животните</b></p> <p><b>Ръководител: доцент Елена Кистанова, доктор</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p><i>През 2013 година беше изследван ефекта на водораслото <i>Spirulina platensis</i> върху половото съзряване на угоявани прасета. Проведен е експеримент с женски животни от порода Дунавска бяла на възраст от 60 до 180 дни с цел да се изясни, дали въвеждането на Спирулината в стандартния рацион в доза 2g и 3g на глава дневно повлиява динамиката на половите хормони, състоянието на яйчниците и времето на настъпване на пубертета.</i></p>

		<p>Към 180-я ден животните от експерименталните групи имаха достоверно по-високи нива на прогестерон и грелин. Установена е тясна положителна корелация между нивата на половите хормони прогестерон и естрадиол и грелин. Морфологичния анализ на яйчниците показва по-активна фоликулогенеза при експерименталните животни - броят на антралните фоликули с по-голям диаметър е достоверно по-висок. Наличието на голям брой жълти тела в яйчниците на животните, получавали 3 г Спирулина, свидетелства за протекла овулация. Добавката на Спирулина, активирайки метаболизма, вероятно стимулира и по-активна фоликулогенеза, което води до по-ранно навлизане на животните в пубертета.</p> <p>Получената по модифицирана технология Спирулина платенсис, съдържаща по-високи количества на селен, бета-каротин, фикоцианин и желязо, беше изпитана за подобряване на репродуктивния потенциал при зайци от породата Новозеландска бяла. Не са получени достоверни различия в броя приплоди в първо поколение между опитната и контролната групи. Предстои провеждане на хистологичен и морфометричен анализ на яйчниците от експерименталните животни.</p>
<p><b>Изследване на рецептори на вроден имунитет от системата на NOD при Сертоли клетки".</b>  <b>Ръководител: доц. д-р Сорен Хайрабедян.</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p>Установена е стимулирана от липопоизахариди или лиганди на NOD1 и NOD2 експресия на инфламаторни цитокини - IL1beta, IL-6. Показан е механизъм на регулация чрез ангажиране на NFkB (in vivo детекция с репортер), специфично активиране на каспаза-1, повишена регулация на проформата на IL1beta и секретирание на активен IL1beta. Установена е различна зависимост от макрофагите за активиране</p>

		<p>на NALP3 и последващото активиране на каспаза-1 от АТФ.</p> <p>Получените резултати показват, че при клетките на Сертоли механизма на регулация е различен от този при макрофагите, вероятно поради техните свойства да подържат определен имунологичен толеранс в тестисната ниша.</p> <p>Един от възможните механизми е чрез NALP3, чието подтискане на транскрипторно ниво (siRNA) променя сигналинга на секретираните цитокини при прилагане на специфични инфламаторни стимули.</p>
<p><b>Проучване токсично действие на свободни радикали върху сперматозоиди от водоплаващи птици след 24 - часово съхранение</b>  <b>Ръководител: доц. д-р Росен Стефанов</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b></p>	<p>Научните данни за основните функционални характеристики на сперматозоиди от водоплаващи птици са по-малко представени в литературата от тези за основните селскостопански животни . Известно е, че съхраняването на спермата е свързана с повишени нива на липидната пероксидация, като резултат от токсичното действие на свободни радикали. Ето защо е интересно да се установи дали има връзка между нивата на пероксидация на липидите и промените в биологичните свойства на сперматозоиди от мускусни патоци, след 24 - часово съхранение. Това определя целта на нашето изследване - да се определи дали съдържанието на MDA, показател за степента на липидната пероксидация, е свързано с подвижността на сперматозоидите. Установи се, че след съхранение на еякулатите за 24 часа се повишават нивата на MDA, като едновременно се наблюдава намаляване подвижността на сперматозоидите. Тази тенденция е по-силно изразена при сперматозоидите с прогресивно, в сравнение с тези с не прогресивно движение.</p> <p>По темата има една публикация в чуждо списание и</p>

		едно участие в конгрес.
<p><b>Оптимизиране на системите за селекция и репродукция при овце от СПБМ за ефективно производство на овцевъдна продукция. Анализ и оценка на генеалогичната структура</b>  <b>Ръководители: от ИБИР - професор Димитрина Качева, д-р</b>  <b>от ИЖН-Костинброд - професор Емилия Райчева, доктор</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН</b>  <b>Субсидия на ССА</b></p>	<p>Анализът на еякулатите на даден разплодник е от ключово значение за подбора на индивидите по отношение на техните репродуктивни качества. Такъв анализ включва както морфологично-функционална характеристика на сперматозоидите, така и проследяване на кинематичните параметри на гаметите в даден еякулат. Изследванията по проекта през изминалата година бяха насочени към проучване кинематични и основни спермални параметри при кочове от породата Синтетична популация Българска Млечна преди и по време на размножителния период. Получените резултати позволяват да се направи заключението, че качеството на сперма в по-висока степен зависи от сезона, а по-добрите кинематични параметри ще осигурят по-висок фертилитет и успеваемост на осеменяването по време на случната кампания.</p> <p>По проекта има една публикация , която е приета за печат в списание с импакт фактор.</p>
<p><b>Ин витро матурация, фертилизация и култивация на свински ооцити до стадий бластоцист.</b>  <b>Ръководител: от ИБИР-БАН - професор Димитрина Качева, д-р</b>  <b>от ИФГЖ- ЧАН - д-р Люси Немцова</b></p>	<p><b>Субсидия на БАН - ЕБР с Чехия</b></p>	<p>През изминалата 2013г. в изпълнение на работната програма по съвместния проект „Ин витро матурация, фертилизация и култивация на свински ооцити до стадий бластоцист”, двама учени от секция „Ембриобиотехнологии при животните” към ИБИР-БАН – доц. Бойко Георгиев и редовен докторант Стефан Околийски, посетиха лаборатория по генетика към Инаститута по Физиология и Генетика на животните – Либехов, Чехия за периода 25.11. – 2.12. 2013г.</p> <p>Съвместно с научен колектив в състав – доц. Прохазка и гл.ас. Луси Немцова, бяха извършени редица</p>

		<p>изследвания за проследяване на митохондриалната активност на ооцити от вида <i>Sus scrofa</i>, инкубирани в различни среди за матурация в присъствие на FSH (фоликулостимулиращ хормон) и GF (епидермален растежен фактор). Предварително под микроскоп бе оценено качеството на изолираните ооцити. Получените резултати подлежат на допълнително анализиране и интерпретиране.</p> <p>С цел на бъдещи научни колаборации между ИБИР-БАН и Инаститута по Физиология и Генетика на животните – Либехов, Чехия, също така бяха проведени предварителни изследвания относно влиянието на факторите на околната среда върху репродуктивните показатели на организмите и в частност върху сперматогенезата, фоликулогенезата и оогенезата.</p>
<p><b>Подобряване на репродуктивния потенциал на селскостопански животни чрез ембриобиотехнологии;</b> <b>Ръководител – проф. Качева</b></p>	<p>С Египетска Академия на науките, “Национален научен център” – Dokki, Gizza, Cairo</p>	<p>Съвместна публикация в чуждо международно списание</p>
<p><b>Cost Action FA1201</b> Епигенетика и околната среда преди заплождането: Околната среда преди заплождането като епигенетичен лост за оптимизиране на продуктивността и здравословното състояние при селскостопанските животни <b>Членове на управителния комитет:</b> <b>доцент Елена Кистанова, доктор професор Димитрина Качева, двмн</b></p>	<p><b>Програма КОСТ към 7РП</b></p>	<p>Интензивните изследвания от последните години по проблемите на епигенетика доказват, че един генотип може да води до проява на различни фенотипи в зависимостта от епигенетичните промени в ДНК. Известно е, че ген ESR1 при свине се свързва с репродуктивния потенциал при женските животни, преди всичко с размера на прасилото. Важно е да се определи дали този ген се регулира от епигенетичните промени? Съвместно с колеги от фирма "Проген-ООД" се разработва методика за определяне на метилационния статус на гена ESR1 при свине. Приложен е метод на бисулфитно конвергиране на изолираната от яйчниково тъкан ДНК, амплификация</p>

		и секвениране на получения от PCR продукт. Анализът на промоторния регион на гена ESR1 с размер от 425 bp показва, че всички CpG островчета в този регион са метилирани. Резултатите са представени на годишната конференция на COST Action FA 1201 през април 2013 година.
<b>Network to enhance the use of economics in animal health education, research and policy making in Europe and beyond</b> Ръководител: доцент д-р Б.Георгиев, доктор	<b>Договор № N527855 - NEAT</b> <b>Финансиран от LLP-1 -2012-1 UK-ERAZMUS- ENM GA-2012-3830/001-001</b>	В изпълнение на проекта в Лондон се проведе първата годишна работна среща на целия консорциум на NEAT. Целите на срещата бяха: 1. Дискусия на настоящите и бъдещи изисквания/нужди относно обучение и курсове по икономика, приложима към здравето на животните. 2. Дефиниране на краткосрочни, средносрочни и дългосрочни цели за обучение и курсове, насочени към идентифициране на изискванията/нуждите. 3. Изработване на визия за мрежа. В работната група в която взех участие се дискутираха въпроси относно социалните, технически, политически и други фактори, имащи влияние върху настоящите и бъдещи изисквания за обучение на студенти и ветеринарни лекари.
<b>Оценка и подобряване качеството на гамети от водни животни за подобряване на водните ресурси. Необходимостта от хармонизиране и стандартизиране на променящите се методологии, и подобряване трансфера от академията към индустрията"- AQUAGAMETE</b> Ръководител на българската група: доц. д-р Росен Стефанов, член на управителния комитет на акцията	<b>COST Action FA 1205 /2012-2016/</b>	Тематиката на акцията е насочена към: - усвършенстване на настоящите техники за оценка на качеството на гамети от риби; - стандартизиране на протоколите за краткосрочно съхранение и криоконсервация на сперма от риби; - оптимизиране на режимите съхранение на хайвер при минусови температури; - изпитване на тестове за нови криопротекторни среди за криоконсервация на аквакултури; - разширяване познанията относно механизмите,

		<p>отговорни за функцията на гаметите при физиологични и патологични състояния. Специално внимание ще бъде обърнато на интеграцията на съществуващите знания и приложение на развиващи се методи като протеомика и анализ на епигенетични изменения на аквагаметите. В гр. Фаро - Португалия през септември, 2013 се състоя среща на Управителния комитет на акцията, в която взе участие доц. д-р Р. Стефанов. В срещата се включиха 28 учени от 14 Европейски страни, работещи в областта на репродукция при риби.</p>
<p><b>“PIF binding partners” (“Протеинови интерактори на ПреИмплнтационен Фактор)</b>  <b>Ръководител доц. Сорен Хайрабедян</b></p>	<p><b>Съвместен проект с компания BioIncept (Ню Джърси, САЩ)</b></p>	<p>PIF (PreImplantationFactor™ - ПреИмплнтационенФактор) е патентно защитено понятие отразяващо къс пептид открит от д-р Барнеа отделящ се от витални ембриони и е предмет на клинични проучвания в САЩ с потенциално диагностично и терапевтично приложение. Разработеният проект в колаборация с BioIncept има за цел генериране на фузионни форми на PIF и протеомно определяне на негови интерактори в различни биологични системи. BioIncept участва с финансиране на консумативи по проекта, предоставяне на специфично моноклонално антитяло срещу PIF и получен по <i>fmoc</i> технология синтетичен пептид.</p> <p>Поради факта, че кодиращия PIF ген не е открит, е създаден и клониран синтетичен ДНК ген, като за целта е извършен “reverse engineering” и кодонно оптимизиране на секвенцията продуцираща PIF, оптимизация на синтетичната ДНК по GC процентно съдържание и тРНК репертоар, оптимизация на позициите на приложените тагове чрез <i>de novo</i></p>

		структурно моделиране на PIF и фузионните му варианти и определяне на достъпност за антитяло-свързване. Избраният <i>in silico</i> оптимален вариант е клониран във вектор по “безшевна” технология и транзиторно експресиран в НЕК293. Експресията е валидирана чрез флоуцитометрия и специфични антитела срещу PIF и срещу фузионните тагове.
<b>доц. Сорен Хайрабемян</b>	<b>Сътрудничество с с Университетът в Есекс, Великобритания, група на проф. Н. Фернандез</b>	Извършена е съвместна работа по подготовка и анализ на конфокални тримеренционални стек изображения на трофобластни линии, експресиращи мембранно ГКТС клас I (HLA I) със значение за протичането на нормална бременност. Получени са данни за кълъстеризация на два вида мембранни ГКТС. Резултатите са публикувани през 2013 в <i>Biology of Reproduction</i> , IF 4.



## ПУБЛИКАЦИОННА ДЕЙНОСТ НА ИБИР ПРЕЗ 2013 Г

<b>2013</b>	Излезли публикации и в списания с ИФ	В списания с ИФ – приети за печат	чужди списания без ИФ	чужди списания без ИФ – под печат	ВГ списания без ИФ	ВГ списания без ИФ - под печат	Общо
Ембриобиотехнологии при животните	6	1	3	-	8	-	18
Репродуктивни биотехнологии и криобиология на гаметите	-	4	-	-	2	3	9
Имунобиология на репродукцията	5	1	-	-	2	-	8
Молекулярна имунология	11	5	-	-	2	-	18
Имуноендокринология	2	-	-	-	4	-	6
<b>ИБИР</b>	<b>19</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>-</b>	<b>17</b>	<b>3</b>	

<b>2013</b>	Имунобиология на репродукцията	Имуноендокринология	Молекулярна имунология	Репродуктивни биотехнологии криобиология	Ембрио биотехнологии при животните	ОБЩО За ИБИР
ПУБЛИКАЦИИ С ИФ	6	3	16	4	7	<b>30</b>
ПУБЛИКАЦИИ	2	4	2	5	11	<b>23</b>

БЕЗ IF						
МОНОГРАФИИ ГЛАВИ ОТ КНИГИ	-	2	1	-	-	3
АБСТРАКТИ	2	5	5	1	13	25
ЦИТАТИ	26	18	123	43	30	218

	2010	2011	2012	2013
<b>ПУБЛИКАЦИИ С IF</b>	10	19	23 (+10)	19 (+11)
<b>БЪЛГАРСКИ СПИСАНИЯ И БЕЗ IF</b>	14	22	8 (+7)	20 (+3)
<b>МОНОГРАФИИ, ГЛАВИ ОТ КНИГИ</b>	2	2	6	3
<b>АБСТРАКТИ</b>	17	26	40	25

## В ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

През 2013г. в ИБИР е работено по 40 проекта

- 5 финансирани от МОН, Фонд Научни изследвания
- 22 по бюджетната субсидия на БАН
- 2 проекта с частни клиники и фирми
- 3 проекта по ЕБР
- 4 европейски
- 2 по оперативни програми

Публикувани са общо 53 публикации

- 30 в списания с IF
- 23 в списания без IF

Публикувани са също една монография и две глави от книги.

Броя публикации в сравнение с 2012 (48) е повишен със 5 – но за съжаление за сметка на публикации без ИФ. Броя публикации с ИФ е сравнително запазен 30 за 2013 при 33 за 2012.

Участие в конгреси с 25 абстракта. Значителното понижаване в сравнение с 2012 се дължи на липса на значими форуми у нас и недостиг на средства за участие в международни прояви.

Значително са увеличени забелязаните цитати през 2013 – 218. През 2012 те са били 123.

Защитени са 2 дисертации за докторска степен и са зачислени 7 нови докторанта – 2 редовни, 4 задочни и 1 свободен.

Обучени са и успешно са защитили 2 дипломанта за магистърска степен и в момента се обучават нови 5.

Прерастване в академични длъжности

5 главни асистенти – доценти

Привлечен е 1 доцент със щатната бройка.

В института има недостиг на щатни бройки за задържане на работа дори на собствените защитили докторанти. Има остра нужда от увеличение на щата на научния персонал и привличане на млади специалисти.

## СТОПАНСКА ДЕЙНОСТ НА ЗВЕНТО

Стопанската дейност на ИБИР се свежда до отдаване на помещения под наем. За целта има подписани тристранни договори с Администрацията на БАН, ИБИР и наемателите.

През годината сме получили 68 945 лв. приходи от наеми. От тях са внесени 7 525 лв. данък добавена стойност и данък върху приходите от стопанска дейност. Преведени са 26 042 лв. по Партида Развитие на БАН, съгласно договорите за института остават 35 378 лв.

ИБИР не участва в търговски дружества.

## КРАТЪК АНАЛИЗ НА ФИНАНСОВОТО СЪСТОЯНИЕ НА ЗВЕНТО

Получените приходи от собственост през 2013 година са 36 032 лв.

Получената субсидия е 542 400 лв.

Получените трансфери по договори за научни изследвания са 152 944 лв.

Трансферите свързани със заплатите за осигурителни вноски и данък върху общия доход са 193 419 лв.

Общите разходи са 984 699 лв. Разпределението по бюджетни параграфи е следното :

1. Заплати и възнаграждения на персонала по трудови правоотношения – 412 628 лв.
2. Други възнаграждения – 134 216 лв.
3. Осигурителни вноски – 90 299 лв.
4. Текуща издръжка – 335 775 лв.
5. Стипендии – 8 100 лв.
6. Придобиване на нефинансови активи – 3 681 лв.

## СПРАВКА ЗА ПОЛУЧЕНИТЕ СУМИ ПО ДОГОВОРИ ПРЕЗ 2013 ГОДИНА.

По проект Фундаментално и приложно обучение на докторанти, постдокторанти, специализанти и млади учени в интердисциплинарни биологични направления и иновационни биотехнологии по договор BG051PO001-3.3.06 – 0059 са получени 152 944 лв.

По договори с български фирми, от ИАСРЖ са получени 3 600 лв.

По договори с министерства и ведомства приходите са 3 830 лв.- от Аграрен университет град Пловдив 2 750 лв. и от Тракийски университет град Стара Загора 1 080 лв.

От докторантски такси са постъпили 850 лв.

От продадени вторични суровини от брак са получени 410 лв.

**О Т Ч Е Т**  
**ЗА РАБОТАТА НА БИБЛИОТЕКАТА ПРЕЗ 2013 Г.**

**ОСНОВНИ КОЛИЧЕСТВЕНИ ПОКАЗАТЕЛИ ЗА ДЕЙНОСТТА НА**  
**БИБЛИОТЕКАТА ПРЕЗ 2013 Г.**

Общ фонд на библиотеката: 12663 тома

От тях:

- библ. док. от ЦБ на БАН 11970 тома  
- библ. док, регистрирани в отделна институтска инвентарна книга 693 тома

Постъпили през 2013 г.

библиотечни документи: 28 заглавия - 151 тома Цена: 10512,77 лв.

От тях:

- книги 3 заглавия - 3 тома Цена: 46.00 лв.  
- книги (инст. инв. кн.) 4 заглавия - 12 тома Цена: 51.13 лв.  
- поредици 3 заглавия - 3 тома Цена: 35.00 лв.  
- списания 18 заглавия - 133 тома Цена: 10380.64 лв.


Заглавия списания: 18 Цена: 10380,64 лв.


От тях:

- български 4 Цена: 619,60 лв.  
- Европейския съюз и САЩ 8 Цена: 8698,67 лв.

Ксерокопирани документи: над 7000 страници  
Сканирани документи: над 4000 страници

Приложение: Таблици за дейността по основните количествени  
показатели за 2013 г. (№ 1-12)

ПРЕДСЕДАТЕЛ НА БС:   
/доц. В.Георгиев/

ГЛ. БИБЛИОТЕКАР:   
/Ц. Драгостинова/