

Годишен отчет за
научно-изследователската,
учебната и финансова дейност на
ИБИР - БАН

2014



Проекти, изпълнени в съответствие с Проблематиката на звеното, Европейската стратегия за развитие на научните изследвания 2020, Оперативни дейности, обслужващи държавата

- През 2014 г в ИБИР е работено по **48** текущи проекта, финасирани както следва:
- фонд Научни изследвания - **8** (спряно финансиране)
- бюджетната субсидия на БАН - **29**
- международни проекти с финансиране от ЕК
 - по 7 РП:
 - REGPOT, РеПроФорс - **1** съфинансиране от МОН
 - COST - **2**
 - по Хоризонт 2020 - **1** нова COST акция
 - ERASMUS - **1**
- международни проекти с друго финансиране
 - ЕБР - **1**
 - финансирани от чужди частни фирми - **1**
- национално частно финансиране
 - български фирми - **2**
- по Оперативни програми - **2**:
 - Студентски практики
 - Европейския социален фонд и Оперативна програма Развитие на човешките ресурси.

Проекти с финансиране на ЕК

Акция

Cost Action FA1201

Епигенетика и околната среда преди заплождането: Околната среда преди заплождането като епигенетичен лост за оптимизиране на продуктивността и здравословното състояние при селскостопанските животни - **EpiCONCEPT**

Членове на управителния комитет:

доцент Елена Кистанова, доктор,
професор Димитрина Качева, двмн

Резултати

1. Проведени са опити по изследване ефекта на хранителната добавка *Спирулина платенсис* върху репродуктивната система на женски животни от 2-ро поколение. Предстои обработка на получените данни.
2. Взето участие в годишната работна среща на акцията EPICONCEPT Workshop "Epigenomic Toolbox: from Methods to Models", Las Palmas, Spain, 07 - 09 May 2014: Представени са два постера на членовете на колектива - доц. С. Хайрабедян и доц. К. Тодорова.
3. В рамките на съвместно мероприятие на Акциите FA 1201 и TD1101, член на колектива от ИБИР, докторант Д. Абаджиева посети учебен курс по ембриобиотехнологиите при зайци в Хале, Германия.

Проекти с финансиране на ЕК

Акция

COST Action FA 1205 (2012-2016)

Оценка и подобряване качеството на гаметите 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**

Ръководител на българската група:

доц. д-р Росен Стефанов, доктор
член на управителния комитет на акцията

Резултати

Участие, от страна на доц. Росен Стефанов в заседание на управителния съвет на акцията, състояло се на 14 октомври, 2014 г. в гр. Сан Себастиан, Испания.

Проекти с финансиране на ЕК

Акция

COST Action FA 1403 (2014-2018)

„Вариабилност на индивидуалната реакция при употреба на биологично активни вещества от растителни храни и причиняващи я фактори“ (**POSITIVE**)

Ръководител на българската група:

доц. Елена Кистанова, доктор

Резултати

През декември 2014 стартира работа COST Action FA 1403 насочена към изследвания върху фактори, определящи индивидуалната реакция на организма към въздействието на биологично активни вещества от растителни храни. Тези субстанции се използват и като добавки за повишаване на репродуктивния потенциал и профилактика на репродуктивните проблеми при животните и човека.

Работата по този проект ще е съставна част от приоритета на научната тематика на секцията: “Разработка на биотехнологии за подобряване на репродуктивния потенциал при домашните животни, чрез използване на нехормонални биоактивни субстанции.”

Проекти с финансиране на ЕК

Акция

**Договор № N527855 - NEAT,
Финансиран от LLP-1 -2012-1 UK-
ERASMUS- ENM GA-2012-3830/001-001**

Network to enhance the use of economics in animal health education, research and policy making in Europe and beyond

Ръководител:

доцент д-р Бойко Георгиев, доктор

Резултати

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 е взето 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.

Проекти финансирани по ОП

- **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, доктор

Проекти финансирани по ОП

Договор № BG051PO001-3.3.06-0059,

Дейност №2, Теоретично и методично обучение на целевите групи: 108 часа лекции и 98 часа упражнения

Заглавие	Часове лекции	Часове упражнения
МОДУЛ 1 - БИОТЕХНОЛОГИИ		
1.1. Получаване на ембриони за експериментални цели	4	10
1.3. Съвременни методи за оценка на количествени и качествени показатели на сперма при животни и човека	6	6
1.7. Обучение за извършване на секвенционен анализ и генотипиране с автоматичен ДНК секвенатор	10	29
ОБЩО:	20	45

Проекти финансирани по ОП

Договор № BG051PO001-3.3.06-0059,

Дейност №2, Теоретично и методично обучение на целевите групи

Заглавие	Часове лекции	Часове упражнения
МОДУЛ 2 - РЕПРОДУКТИВНА БИОЛОГИЯ И ИМУНОЛОГИЯ		
2.2. Адаптивен имунитет	6	
2.3. Инфекциозен имунитет. Имунни терапии	10	
2.4. Андрология при животните	10	
2.5. Дигитални изображения - получаване, обработка, съхранение	4	6
2.8. Идентифициране на фактори от перитонеална течност чрез DIGE.	6	
ОБЩО:	36	6

Проекти финансирани по ОП

Договор № BG051PO001-3.3.06-0059,

Дейност №2, Теоретично и методично обучение на целевите групи

Заглавие	Часове лекции	Часове упражнения
МОДУЛ 3 ТУМОРНА БИОЛОГИЯ		
3.1. Предизвикателствата на туморната имунология	10	-
3.2. Ендокрин-зависими тумори и подходи на алтернативната медицина	4	-
3.3. Имунохистохимични и ензимологични методи за оценка на туморите	6	12
3.4. Методи за качествено и количествено определяне на протеолитичната активност на ензимите	4	5
3.5. Синтез на противотуморни препарати	10	10
ОБЩО:	34	27

Проекти финансирани по ОП

Договор № BG051PO001-3.3.06-0059,

Дейност №2, Теоретично и методично обучение на целевите групи

Заглавие	Часове лекции	Часове упражнения
МОДУЛ 4 СТВОЛОВИ КЛЕТКИ		
4.2. Стволови клетки във възрастния организъм и възможности на тяхното приложение	12	-
4.3. Човешки ембрионални стволови клетки – биология и приложение	6	
4.4. Изследване на пролиферацията в in-vitro клетъчна моделна система		10
4.5. Конфокална характеристика на in-vitro култура след флуоресцентно белязване		10
ОБЩО:	18	20

Проекти финансирани по ОП

Договор № BG051PO001-3.3.06-0059,

Дейност №3, Дизайн и провеждане на иновативни експерименти;

(сключени са договори за над 240 хиляди лева)

- закупени:

-персонални компютри

-материали и консумативи

= за позициите, по които не са сключени договори, е изготвена отново тръжна документация, Документацията е предадена на Структурни фондове, МОН за одобрение.

Проекти финансирани по ОП

Договор № BG051PO001-3.3.06-0059,

Дейност №4, Обучение и финансова подкрепа на целевите групи за анализ, обобщаване и представяне на научни резултати в публикации и в презентации:

- докторантски семинар (ежемесечно)
- докторантски семинар за развиване на уменията за представяне на резултати в публикации и презентации - проф. Бойко Георгиев
- Приети за печат са 7 публикации
- Защитени са 2 дисертации от участници в проекта

Проекти финансирани по ОП

Договор № BG051PO001-3.3.06-0059,

Дейност N5, име Обучение на целевите групи за изготвяне на научно-изследователски и научно-приложни проекти, създаване и работа в интердисциплинарни екипи, осигуряване на достъп до специализирана апаратура и финансова подкрепа на целева група.

- излатени стипендии на докторантите двукратно
- докторантски семинар относно правилата и реда за организиране и провеждане на докторантура в Холандия и изискванията за написване и изпълнение на докторантски проект - доц. Катя Търдс, доктор
- подадени допълнително 6 проекта по различни програми от участници в проекта, като 4 от тях са финансирани и са изпълнени

Проекти финансирани по ОП

Договор № BG051PO001-3.3.06-0059,

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

- финансирани са 33 конгресни участия на научни форуми в България и Европа

Дейност № 7, Визуализиране, информиране и публичност на проекта:

- поддържане на интернет сайта на проекта

Проекти финансирани по ОП

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 **шест** университета:

- ❖ Софийски университет "Св. Климент Охридски",
- ❖ Химикотехнологичен и металургичен университет – София
- ❖ Медицински университет - София
- ❖ Минно геоложки университет "Св. Иван Рилски"
- ❖ Пловдивски университет "Паисий Хилендарски"
- ❖ Лесотехнически университет

През 2014 са публикувани **15** обяви за практики и са одобрени **160** студента, завършили практиката.

Проекти финансирани по ОП

Наименование на позицията	Бр.	Период	Ментори
стажант - молекулярна патология	11	01.06.2014 - 30.11.2014	Павел Рашев Десислава Анкова
стажант-биолог Туморна биология	8	03.02.2014 - 15.06.2014	Павел Рашев
стажант-имунолог (Принос на Регулаторните Т клетки в контрола на имунния отговор)	12	01.03.2014 - 31.05.2014	Велислава Терзиева
стажант-биолог (Регулаторни взаимоотношения между специфични микро РНКи и транскрипционни фактори)	11	01.03.2014 - 01.05.2014	Красимира Тодорова
стажант-биолог (Сигналинг на вродения имунен отговор на семейство рецептори NOD)	12	01.03.2014 - 01.05.2014	Сорен Хайрабедян
стажант-биолог (физико-химична характеристика и ензимна активност на металопроотеинази)	15	01.04.2014 - 31.10.2014	Павел Рашев Десислава Анкова
стажант биолог, "работа с високо специализирана апаратура - HPLC, SCA, in vitro биотехнологии"	19	10.03.2014 - 10.09.2014	Мария Иванова Деница Даскалова Десислава Градинарска
стажант-биолог - имунохистохимичен анализ на туморни антигени	2	17.02.2014 - 30.05.2014	Десислава Анкова

Проекти финансирани по ОП

Наименование на позицията	Бр.	Период	Ментори
стажант-биолог (ефект на метални йони върху туморни клетки)	4	01.05.2014 - 31.10.2014	Диана Зашева
Андрология и работа с високоспециализирана апаратура - SCA и HPLC	11	01.07.2014 - 24.10.2014	Деница Даскалова Мария Иванова Десислава Градинарска
стажант - туморна диагностика	14	12.05.2014 - 31.10.2014	Павел Рашев Десислава Анкова
Патология на млечната жлеза	11	12.04.2014 - 31.10.2014	Десислава Анкова Павел Рашев
стажант-биолог: оценяване на репродуктивен потенциал на животни	7	20.05.2014 - 17.10.2014	Десислава Абаджиева Росен Стефанов
стажант - генна експресия в тумори на млечната жлеза	3	14.07.2014 - 31.12.2014	Павел Рашев
стажант - диагностика на туморни маркери	20	20.10.2014 - 19.04.2015	Павел Рашев Десислава Анкова

Проекти финансирани по ОП

- **BG051PO001-3.3.05-0001, "Наука и бизнес"**
 - Проекти, финансирани с подкрепата на Оперативна програма "Развитие на човешките ресурси" и Европейския социален фонд.

Проекти финансирани от МОН

Тема на проекта, ръководител, срок

Проучване върху локализацията и разпределянето на белтъците GDF-9 и BMP-15, кодирани от ооцит- специфични гени, в яйчниците на зайци,

Стипендиант:

гл.ас. Десислава В. Абаджиева

BG051PO001-3.3.05-0001,”Наука и бизнес“, Проект се финансиран с подкрепата на ОП “Развитие на човешките ресурси“, съфинансирана от ЕСФ на ЕС

ДОГОВОР №: **ДО4-122/28.03.2014,**

период: март-август, 2014

Страна домакин: Холандия

Значим научен резултат

Целта на проекта бе да се овладеят и усъвършенстват методите за оценка на локализацията и разпределяне на кодираните белтъци - GDF-9 и BMP-15, в ооцити и в гранулозни клетки на различен стадий от развитието на фоликулите в яйчниците на женски зайци, като в едномесечен период се извърши специализация във **Вагенинген Университет, Холандия**, Департамент по физиология на животните и човека.

Чрез хистологични и имунохистохимични методи се анализира фоликулогенезата на животните в съответната експериментална постановка; определиха се подходящи маркери за оценка на активността на фоликулгенезата и качеството на зреещите ооцити след нехормонално третиране на животните; проследи се локализацията и разпределението на изследваните белтъци GDF-9 и BMP15.

Проекти финансирани от МОН

Тема на проекта, ръководител, срок

Значим научен резултат

Определяне на протеинови маркери от сперма на нерез, с протективен ефект при криоконсервация

По проекта са характеризирани протеини от семинална плазма (СП) на нерез, които имат протективен ефект при криоконсервация върху сперматозоиди.

Стипендиант:

гл. ас. Деница Даскалова, доктор

За целта сравнително са изследвани спермално плазмени профили на еякулати с установена разлика в криотолерантността на гаметите. Изследвани са две групи животни: **нерези с висока криотолерантност (НСТ)** и **с ниска криотолерантност (LCT) на гаметите**. След изолиране на СП от двете групи, бе проведена хроматография - Fast Protein Liquid Chromatography (FPLC) за сепариране на семинално плазмените протеини (SPPs). **Установени са група протеини, специфични за еякулати с добра криотолерантност на гаметите**. След обработка на пробите, **протеините от нерези с НСТ бяха идентифицирани чрез маспектрометрия (Bruker-autoflex III smartbeam)**.

BG051PO001-3.3.05-0001, "Наука и бизнес", Проект се финансиран с подкрепата на ОП "Развитие на човешките ресурси", съфинансирана от ЕСФ на ЕС

Анализът позволи да се характеризира и докаже специфичен протеин, отговорен за криотолерантността на гаметите. Чрез софтуерна програма Biotoools.3.2. (Mascot) този протеин беше идентифициран структурно и беше определен като **лактоферин (lactoferrin)**.

Страна домакин: Полша

Резултатите имат практически ефект, тъй като този протеин присъства във високи концентрации само в тези еякулати на нерези, при които е доказан висок процент на подвижност на сперматозоидите след криоконсервация, което е критерий за висока криотолерантност.

В заключение на проведените анализи, може да се каже, че наличието на лактоферин в еякулати от нерез може да служи, като фенотипен белег за криотолерантност на гаметите и да се използва от практиката при криоконсервация на гамети от този вид.

Проекти финансирани от МОН

Тема на проекта, ръководител, срок

Изследване на индуцируеми регулаторни фактори в пречистени майчини и ембрионални клетъчни субпопулации, стимулирани в *in vitro* модел на имплантация

Стипендиант:

гл. ас. Камелия Винкетова Петкова;

Проект BG051PO001-3.3.05-0001 „Наука и бизнес” – Министерство на образованието и науката; Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”, съфинансиран от Европейския социален фонд на Европейския съюз;

Договор № Д04-130/28.03.2014г.

Страна домакин: Германия

Значим научен резултат

Изпълнението на проекта се изразява в едномесечна научна работа в лаборатория в чужбина по собствен проект. Изследователската работа бе извършена във Валтер Брендел Център за Експериментална Медицина, Людвиг-Максимилианс-Университет, Мюнхен, Германия, в лабораторията на проф. Маркус Сперандио, в периода 25 юни - 24 юли 2014 г. **Проследена бе белтъчната експресия на имунорегулаторната молекула CD83 и генната експресия на CD83 и на хормона Prolactin след кокултивиране на ДСК и трофобластни клетъчни линии (JAR) в контактна кокултура за 13 дни.**

Основни резултати:

Белтъчна експресия – отчетено бе статистически **достоверно понижаване на мембранната експресия на CD83 върху ДСК след контакта с JAR**, докато JAR не показва статистически значима промяна в мембранната експресия на рецептора.

Генна експресия - След 13 дни на взаимодействие **ДСК и трофобластите бяха разделени чрез FACS сортиране**. В пречистените популации бе проследена експресията на *cd83* и *prolactin* гените в различните клетъчни типове (PCR анализ). Към момента се отчита **повишена експресия на гена във вилозните трофобластни клетки** и статистически **недостоверно повишение на експресията в ДСК при настоящия брой изследвани ДСК линии.**

Проекти финансирани от МОН

Тема на проекта, ръководител, срок

Повишаване на изследователския капацитет на Българския институт "Биология и имунология на размножаването"- Съфинансиране на проект РеПроФорсе.

Ръководители: Доц. М.Моллова, Доц. Е.Кистанова

Договор с МОН № ДКОФ7РП02/17

Значим научен резултат

Средствата от националното съфинансиране се изразходват за изпълнение на дейности, тясно свързани с основните дейности на проекта:

Това са:

-Осигуряване на консумативи за закупената апаратура

-Съфинансиране на дейности по разпространение на резултатите от проекта и от научната дейност на института

- поддръжка на уеб-порталите на РеПроФорс и на ИБИР.

Проекти финансирани от МОН

Тема на проекта, ръководител, срок

Молекулни взаимодействия между човешки мезенхимни стволови клетки и тумори – модел за търсене на нови антитуморни средства

Ръководител – проф. Алтънкова,
Медицински университет София;

Ръководител от ИБИР
доц. Милена Мурджева, доктор

Договор ДДВУ02/31, **Фонд** Научни
изследвания, МОН

Значим научен резултат

Отчета за първия период на този проект е предаден през май 2012. Въпреки че вече са изтекли повече от 30 месеца от тогава и въпреки, че според Обобщена справка за сключени договори с Фонд „Научни изследвания“ за периода 2008 г.- 2012 г. проекта е „Минал одит, има решение на ИС, чака сключване на анекс“, финансиране на втория период липсва.

Проекти финансирани от МОН

Тема на проекта, ръководител, срок

Получаване, характеризиране и „ин-витро” диференциация на овариални стволови клетки”.

Ръководител:

доц. Пламен Тодоров, доктор

ДФНИ-Б-01/10

Обща сума на проекта – 150000 лв,
за текущата година – 105000 лв.

Значим научен резултат

Изследвана е експресията на плурипотентни маркери (SSEA-1, SSEA-4, Oct3 / 4, Nanog, Sox2) от овариални клетки (смесена култура) при пациентки от различни възрастови групи. Резултатите сочат, че **броят на овариалните клетки, които експресират плурипотентни стволови клетъчни маркери, **намалжава с напредване на възрастта на жените.****

Проведени са експерименти по **трансплантация на криоконсервирана човешка овариална тъкан на имунодефицитни (SCID) мишки.**

Установено е, че методът на замразяване оказва съществено влияние върху развитието на трансплантираната тъкан (способност за ангиогенеза, развитие на фоликули, степен на апоптоза).

Най-добри резултати се получават след програмно замразяване под защитата на комбинация от криопротектори етиленгликол и диметилсулфоксид.

Проекти финансирани от МОН

Тема на проекта, ръководител, срок

Генно-регулаторни мрежи, включващи микро РНКи, транскрипционни фактори и фузионни онкопротеини в простатната канцерогенеза, с диагностично и терапевтично приложение

Ръководител:

Доц. Красимира Тодорова, доктор

ФНИ МОН, договор ДМУ 03/27, 2011

Значим научен резултат

Извършени са изследвания за **ролята на специфична микро-РНК-204 (miR-204) за регулацията на транскрипционни фактори, свързани с метастазирането и преживяването на простатния карцином**, и влиянието и върху процеса на епитело-мезенхимна трансформация (EMT).

Установена е **постепенна загуба на тумор супресиращите ефекти на miR-204 при модел на прогресия на метастатичен простатен карцином**. При възникването на по-висока степен на геномна увреда и получаване на онкофузионни събития, miR-204 загубва рестриктивните си ефекти и придобива тумор потенциращи ефекти. Установени са някои от механизмите на този феномен.

Данните са приети за публикуване в списание *Molecular Carcinogenesis*, IF=4.77.

Резултатите получени за ролята на miR-204 върху процеса на EMT са публикувани в международно реферирано списание - *Journal of Cancer Research*, 2014 (Open Access).

Проекти финансирани от МОН

Тема на проекта, ръководител, срок

Генно-регулаторни мрежи, включващи микро РНКи, транскрипционни фактори и фузионни онкопротеини в простатната канцерогенеза, с диагностично и терапевтично приложение

Ръководител:

Доц. Красимира Тодорова, доктор

ФНИ МОН, договор ДМУ 03/27, 2011

Значим научен резултат

Извършени са изследвания за **ролята на специфична микро-РНК-204 (miR-204) за регулацията на експресията и метилационния статус на промотора на андрогенния рецептор** при простатно-карциномни клетъчни линии (LNCaP - метастаза в лимфен възел, VCaP - вертебрална метастазираща клетъчна линия), които са с различна степен на малигненост.

Получените резултати показват промени в експресията на андрогенния рецептор (AR) във VCaP спрямо LNCaP, след екзогенно увеличаване на нивата на miR-204, като с допълнителни изследвания е **установен епигенетичен механизъм на регулация и сигнални пътища, повлияни от действието на miR-204.**

Част от данните са представени на Работна среща по програма "COST" акция "EpiConcept", Испания (2014).

Проекти по ЕБР

Проект	Партньор	Резултати
<p>“Изследване влиянието на различни фактори на околната среда, върху сперматогенезата, овогенезата и ембриогенезата при експериментални животни”</p> <p>Ръководител: от ИБИР-БАН - професор Димитрина Качева,</p>	<p>Субсидия на БАН - ЕБР с Чехия</p>	<p>В изпълнение на работната програма на съвместния проект с Института по Физиология и Генетика на животните в Либехов беше проследно влиянието на различни начини на хранене, двигателна активност и хранителни добавки върху качеството на ооцитите и броят на новородените при зайци.</p>
<p>Подобряване на репродуктивния потенциал на селскостопански животни чрез ембриобиотехнологии</p> <p>Ръководител – проф. Качева</p>	<p>С Египетска Академия на науките, “Национален научен център” – Dokki, Gizza, Cairo</p>	<p>Във връзка с изпълнение на проекта бяха проведени експерименти с цел усъвършенстване на методите за подбор на донори и реципиенти, както и на режимите за съхранение и оценка на сперматозоиди, ооцити и ембриони при ембриотрансфер.</p>

Проекти по договори с национални и международни частни организации

Име на проекта	Договореност	Резултати
<p>“PIF binding partners” (“Протеинови интерактори на ПреИмплнтационен Фактор)</p> <p>Ръководител доц. Сорен Хайрабемян, работен колектив (д-р Хайрабемян, д-р Красимира Тодорова)</p>	<p>подписан договор за научна колаборация с компания BioIncept (САЩ)</p>	<p>Направен е анализ на потенциалните фармакофорни свойства на PIF и на неговите експериментално установени рецептори. Направени са <i>in silico</i> модели на докинг между PIF и различни прицелни молекули, и мутагенеза на PIF за оценка на влиянието на отделните аминокиселини в последователността на пептида.</p> <p>Получените модели са валидирани първо <i>in silico</i>, след което са синтезирани мутантни версии на пептида отразяващи модела и е използван биофизичен метод за оценка на лиганд-рецепторно свързване за експериментално валидиране на модела.</p> <p>Установени са фармакофорните свойства на пептида и секвенцията Arg-Ile-Lys-Pro като основни за действието на пептида върху неговите рецептори.</p> <p>BioIncept участва с финансиране на консумативи по проекта, предоставяне на специфично моноклонално антитяло срещу PIF и получен по <i>fmoc</i> технология синтетични пептиди.</p> <p>Резултатите за конкретни прицелни молекули на PIF са публикувани в <i>Open Access списанието PLOS ONE</i>, 2014 (IF2013-2014 3.53) и са презентирани с доклад на конгреса на <i>ESRI в Будапеща 2014</i></p>

Проекти по договори с национални и международни частни организации

Име на проекта	Договореност	Резултати
<p>Договор за съвместна научно-изследователска и приложна дейност с Медицински Център „Димитров“.</p> <p>Ръководител доц. Пламен Тодоров</p>	<p>Договор за съвместна научно-изследователска и приложна дейност с Медицински Център „Димитров“.</p>	<p>1. Оптимизирана е методиката за ICSI (инжектиране на сперматозоид в цитоплазмата на ооцита) с помощта на Пиезо-микроманипулатор.</p> <p>Методът позволява да се избягнат механичните увреждания, съпътстващи преминаването на инжекционната пипета през „зона пелуцида“.</p> <p><i>Постигната е първата в България клинична бременност след оплождане чрез Пиезо-микроманипулационна техника.</i></p> <p>2. Изследвано е влиянието на течност от хидросалпингс върху функционалните свойства на ендометриални клетки от жени, участващи в програмите за асистирана репродукция.</p> <p><i>Установено е, че хидросалпингсът не влияе върху морфологията и потенциала за пролиферация на клетките при култивиране ин витро, но понижава ефективността на процесите на култивиране с ембриони и мъжки гамети, а също така подтиска експресията на някои фактори, отговорни за процеса на имплантация.</i></p>

Проекти по договори с национални и международни частни организации

Име на проекта	Договореност	Резултати
<p>Договор за провеждане на съвместна научно-изследователска и приложна дейност, ИБИР и фирма ГАЛБА ООД, „Централна ветеринарна клиника“,</p> <p>Ръководител – проф. М Иванова</p>	<p>Договор за провеждане на съвместна научно-изследователска и приложна дейност с фирма ГАЛБА ООД, „Централна ветеринарна клиника“</p>	<p>Получаване на семенна течност от кучета от различни породи и възрасти;</p> <p>Спермокомпютърен анализ на сперматозоидите след получаване, след еквилибрация и след криоконсервация-размразяване;</p> <p>HPLC анализ на спермално плазмени протеини;</p> <p>Изпитване ефекта на замразяване в различни обеми върху биологичната функционалност на сперматозоидите;</p> <p>Изпитване ефекта на БАВ и антиоксиданти при криоконсервация;</p> <p>Изпитване на различни температурни режими замразяване.</p> <p>Разработване на нова технология за замразяване на семенна течност от кучета във фиолки;</p>

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Локализация на MMP-14 и EMMPRIN (CD147) в тумори от млечна жлеза при кучета

Кучето като моделна система за изучаване ролята на металопротеиназите в развитието на млечната жлеза в норма и патология

Ръководител:

доц. Павел Рашев, доктор

Значим научен резултат

Данните относно генната експресия на MMP-2, MMP-9, MMP-14, TIMP-2 и EMPRIN в тумори на млечната жлеза при кучета са оскъдни. В достъпната литература липсват пълни проучвания проследяващи локализация, активност и генна експресия едновременно при спонтанни тумори на млечната жлеза. Публикуваните резултати относно локализация и генна експресия са противоречиви. Силната реакция при имунохистохимия не съответства на повишена генна експресия. Обикновено се сравняват доброкачествени със злокачествени тумори, тъй като MMP са свързани с инвазирането, но не е установена статистически значима разлика между експресията при двете групи тумори. Съобщава се за корелация между експресията на MMP-2 и MMP-14, между MMP-2 и TIMP-2, както и между MMP-14 и TIMP-2. Единствено за MMP-14 е установена повишена експресия при злокачествени тумори.

Получените данни относно генната експресия ще допълват резултатите от проведените до момента изследвания. **Изследванията върху туморите на млечната жлеза при кучето са в подкрепа на използването на кучето като модел за проучвания относно ролята на тези ензими в патогенезата на рака на гърдата**

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Роля на протеините на топлинния стрес в процесите на сперматогенеза и апоптоза

Ръководител:

доц. Павел Рашев, доктор

Значим научен резултат

За изучаване на клетъчната експресия и локализация на small heat shock protein (sHsp) **alphaB-crystallin** и фосфорилираната му форма **p-alphaB-crystallin (Ser-59)** в нормални и топлинно третирани тестиси от мишки на възраст 6-, 18- и 60-ти ден, беше използван **имунохистохимичен метод**.

Резултатите показаха **клетъчно-специфична експресия** на стресовия протеин, при нормални условия и след топлинен стрес, която започва по време на диференциацията на половите клетки (18-ден). Експресията на **alphaB-crystallin** беше отчетена в ядрата на кръгли сперматиди, цитоплазма на сперматоцити и опашки на сперматозоиди (18-,60-ден). Експресията на **p-alphaB-crystallin (Ser-59)** беше локализирана в цитоплазмата на сперматоцити и опашка на сперматозоиди, но не и в ядрата на кръглите сперматиди (18-,60-ден). След топлинен стрес локализацията на изследвания протеин беше същата, но с **по-силен интензитет** на реакцията. Специфичната експресия и локализация на **alphaB-crystallin** и **p-alphaB-crystallin (Ser-59)** свидетелстват за тяхната цитоскелетна роля в поддържането на еластичните структури на сперматозоидната опашка и мобилизацията на протеина в условия на топлинен стрес. За проследяване на **генната експресия на alphaB-crystallin** посредством специфични праймери беше приложен qRT-PCR. Резултатите показаха **слаба генна експресия в нормални и топлинно третирани миши тестиси (18 ден) и силна генна експресия в полово зрелия тестис (60 ден), особено след топлинен стрес**, която предполага анти-апоптотична активност на протеина в отговор на неблагоприятни условия.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Биохимичен анализ на някои показатели от змийска отрова от двата подвида пепелянка – *Vipera ammodytes ammodytes* и *Vipera ammodytes meridionalis* и влиянието им върху репродуктивните функции (процес) и ембриогенезата при мишки

Ръководител:

доц. Павел Рашев, доктор

Значим научен резултат

Настоящото изследване цели охарактеризиране на тоталните отрови (респ. съответната токсичност) от подвидовете *Vipera ammodytes meridionalis* и *Vipera ammodytes ammodytes*, като се направи сравнение между тях и техните биологични активности (хемолитична и коагулантна) върху кръв на различни селскостопански животни (кози, овце, крави и магарета), което е от значение за ветеринарномедицинската токсикологията.

As a result from the experiment conducted, it can be concluded that the acid component of vipoxin, though not having enzymatic activity when dissociated, determines the neurotoxicity of vipoxin in the venom of the viper *Vipera ammodytes meridionalis*, a fact, being an important aspect of the toxicogenesis of the poisoning with the exact mechanism of this process being still unknown and not studied yet.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Роля на компонентите на ренин-ангиотензиновата система в патогенезата на млечната жлеза при човек

Ръководител:

доц. Павел Рашев, доктор

Значим научен резултат

Ракът на гърдата е най-често срещаното спонтанно-диагностицирано злокачествено заболяване при жените. Целта на изследването беше да се проследи **локализацията на Mas1 и CD10 в норма и патология**. Локализацията на Mas1 и CD10 беше установена посредством **имунопероксидазен метод** върху парафинови срези от **20 пациентки**. Беше установено, че Mas1 и CD10 са ко-локализирани в mioepителните клетки, като реакцията е значително по-силна в нормалната тъкан. Реакция за Mas1 беше наблюдавана и в туморните клетки, като при инвазивен карцином интензитетът на реакцията е по-слаб. **Получените резултатите показват нарушения в експресията на Mas1 и CD10 в туморогенезата**. Необходими са допълнителни проучвания с цел използване на Mas1 и CD10 като прогностични маркери при инвазивни карциноми на млечната жлеза.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Проучвания върху лигавичния имунитет и компартментализацията на имунния отговор

Ръководител:

проф. д-р Стефан Лолов, дмн

Значим научен резултат

Изследвано е нивото на **антивирусни антитела в серум и перилимфа при пациент с коинфекция**. Резултатите са анализирани с оглед вирусното число и други параклинични показатели.

Получените резултати са на проби, добити 6 месеца след анализирания през предишния отчетен период. Прави се **съпоставка на динамиката в титъра на антителата в двата имунологични компартмента спрямо двата вируса**.

Данните и тяхното обсъждане се подготвят за публикуване.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Имунорегулаторни механизми на бременността. Принос на естествените регулаторни Т-клетки за развитието на нормалната бременност.

Ръководител:

доц. д-р Велислава Терзиева, доктор

Значим научен резултат

Изследвани са ПМНК от 12 здрави жени (24-58 г.) и 8 пациентки с трудности, свързани със забременяването (33-43 г.) бяха изолирани и маркирани с анти -CD3, -CD4, -CD25, -FOXP3, -CD45RA. Анализът бе направен чрез FlowJo v.10. Статистическата обработка бе направена с GraphPadPrism 6.

В популацията на CD4+Т-лимфоцити бяха намерени две фракции FOXP3+ Т-клетки, според експресията на CD25. При контролните лица преобладаваха CD25+Tregs ($p=0.01$). Анализът на CD45RA+nTregs показва, че те имат по-малък принос в състава както на CD25+, така и на CD25- фракцията ($p<0.05$). Намерена бе пряка корелативна зависимост между процента на CD25+Tregs и този на CD4+CD45RA+Т-клетките при контролните лица ($r=0.8$, $p=0.003$). Процентът на CD25+Tregs бе в обратна корелация с възрастта ($r=-0.7$, $p=0.01$). При групата пациентки не бе намерена количествена разлика между CD25- и CD25+Tregs, като съотношенията между CD45RA+ и CD45RA- фракциите бяха приблизително еднакви.

Получените резултати показват, че популацията на периферните Tregs се състои от две субпопулации според експресията на CD25. Тяхното съотношение при пациентки с репродуктивни неуспехи се различава от това, намерено при контролните лица. Необходими са допълнителни проучвания с цел изясняване ролята на Tregs за протичането на нормалната бременност.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Значим научен резултат

Имуноендокринна регулация на овариалната функция. Биологично и клинично значение на аутоимунитета срещу овариални антигени.

Ръководител:

гл.ас. Ивайло Вангелов

Присъствие във фоликулни течности на антитела срещу цитоскелетен протеин бета-актин (ACTB) беше проследено с индиректен имуно-ензимен тест (антиген, рекомбинантен човешки ACNB) при инфертилни жени с овариална етиология на безплодие (n=25) и при фертилни жени от семейни двойки с мъжка етиология на безплодие (n=25), и **клиничната стойност на фоликуларните анти-ACTB антитела- оценена при проследените фертилни жени във връзка с показателите им за овариален отговор на контролирана овариална стимулация (COS) и за ниво на in vitro оплождане (IVF).**

Положителни за фоликуларни анти-ACTB антитела бяха значително по-често инфертилни жени, отколкото фертилни контроли: 48% (12) vs. 4% (1), (P<0.0001). Фоликуларни анти-ACTB антитела имаха: 90.91% (10/12) от инфертилните жени с лош, и 14.29% (2/14) от инфертилните жени с добър отговор на COS (P<0.0001); 100% (11/11) от инфертилните жени с ниско, и 7.14% (1/14) от инфертилните жени с високо ниво на IVF (P<0.0001).

Получените данни показват, че присъствието на анти-ACTB антитела във фоликулни течности на инфертилни жени с овариална етиология на безплодие обуславя лош отговор на контролирана овариална стимулация и ниско ниво на in vitro оплождане.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Разработване на лабораторни протоколи за получаване на индуцирани плурипотентни стволови клетки (iPSC).

Ръководител:

доц. Милена Мурджева, доктор

Значим научен резултат

Бяха проведени имунофлуоресцентни оцветявания и RT-PCR анализи за характеризиране на плурипотентни свойства в препрограмирани човешки мезенхимни стволови клетки, изолирани от мастна тъкан. Анализите включваха **експресия на плурипотентни маркери (OCT4, KLF4, SOX2, NANOG и SSEA4)** в клоновете индуцирани плурипотентни стволови клетки и **експресия на диференционни маркери за екто-, мезо- и ендодерма (Vimentin, Nestin, α -actinin, AFP, GATA4 и Desmin)** в ембрионни телца, получени от съответните клонове. **Наблюдават се клетки, диференцирани в трите зародишни слоя,** което доказва плурипотентните свойства на препрограмираните клетки.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Значим научен резултат

Експресия на имунорегулаторни маркери от стромални клетки изолирани от човешка децидуа.

Ръководител:

доц. Цветелина Орешкова, доктор

Човешките децидуални стромални клетки (ДСК) изграждат специфична физиологична ниша за имплантацията на ембриона. Те изпълняват трофична и имунорегулаторна функция, предопределящи растежа и преживяемостта на новия алогенен индивид. **Механизмите на имунорегулация на ДСК са в голяма степен неизяснени.** В предходни изследвания установихме експресията на имуноглобулиновия белтък - CD83 от ДСК от пациентки. Този белтък е добре изучен мембранен или секреторен медиатор, който се експресира и участва в междуклетъчните взаимодействия на имунните клетки. Характерен е за антиген-представящите клетки (АПК), като пряко участва в активацията или потискането на имунния отговор. Според някои изследователски групи ДСК осъществяват антигенно представяне. **Тази хипотеза беше проверена и от нас в експерименти на контакт между алогенни Т-лимфоцити и ДСК.** Нашите резултати показаха **слаба имуногенност на ДСК поради липсващ Т-клетъчен отговор, който не се промени дори и след третиране на ДСК с бактериален липополизахарид или цитокини на възпалението, получени в среда на ИГГ стимулирани моноцити.** Тези стимули обичайно довеждат дендритните клетки до крайно диференцирано състояние и експресия на костимулаторни молекули HLA-DR и CD80. В случая на ДСК нито преди, нито след третирането **ДСК не експресираха HLA-DR и CD80, както и не съумяха да активират Т-клетки.** В заключение установихме, че макар експресиращи CD83 ДСК не изпълняват функция на класически АПК.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Ефект на молекулни комплекси на *о-фенантролин* и неговите деривати върху туморни клетки

Ръководител от ИБИР:

гл. Ас. Диана Зашева, доктор

Проектът се разработва съвместно с

гл. ас. Ирина Александър, доктор,
Институт по Молекулярна Биология

Доц. Николай Калоянов, доктор,
ХТМУ, катедра „Органична химия“

Значим научен резултат

През настоящата година бяха установени **средните дози на третиране на клетки** от простатна карциномна клетъчна линия **PC3** и клетъчна линия **MSF7**, изолирана от пациентка с рак на гърдата.

В катедра „Органична химия“ на ХТМУ е проведен анализ на структурата на съединенията, която е потвърдена чрез изследване на **ултравиолетовия спектър** на съединенията и чрез **инфрочервена спектроскопия**, съчетана с **йонизационна масспектрометрия** и **елементен анализ**.

Получените резултати са представени на постер на 3-та Балканска Научна Конференция по Биология, проведена в периода 30-ти Май-1-ви Юни, 2014 г.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Значим научен резултат

Система за регулация на изхода от митозата и нейното значение за развитието на простатен карцином

Ръководител от ИБИР:

гл. Ас. Диана Зашева, доктор

Проектът се разработва съвместно с

гл. ас. Ирина Александър, доктор,

Институт по Молекулярна Биология

През отчетната година беше доказана функционална хомология между дрождения NUD1 и човешкия му хомолог центриолин, който играе съществена роля за нормален изход от митоза, но неговата функционална характеристика при човека не е все още добре изяснена. Получените от нас резултати показват, че **вероятно той играе съществена роля при формиране на делителното вретено**, както при дрождите и има важно значение за нормален изход от митозата при човека.

Тези резултати бяха оформени в постер, представен на 3-та Балканска Научна Конференция по Биология, проведена в периода 30-ти Май-1-ви Юни, 2014 година.

По тази тема през настоящата година е започната работа по изучаване взаимодействията между белтъците, експресирани от гените, отговорни за нормален изход от митозата при човека чрез дрождена двухбридна система. Тези взаимодействия са изяснени при нисши еукариоти и не са изяснени за белтъци, експресирани от човешките им хомолози. За тази цел, през настоящата година сме провели експерименти, свързани с **клонирането на човешките гени, отговорни за изход от митозата hCdc14A, hCDC14B, hMob1 и hNdr1, във вектори за дрождена двухбридна система.**

Изследването на тези взаимодействия има голямо значение за по-детайлно изясняване на механизмите на неконтролируемата пролиферация на туморни клетки и би било добра основа за търсене на таргети за терапия на тумори при човек и конкретно на простатни карциноми.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Анализ на биологично активни субстанции и спермално плазмени протеини с цел усъвършенстване на методите за криоконсервация на сперма от биволи

Идентифициране на семинално плазмени протеини от биволски бици с добра криотолерантност на гаметите.

Ръководител:

Проф. Мария Иванова, дссн

Значим научен резултат

Анализите са правени със СПП сепарирани от еякулати на биволи с доказана добра криотолерантност на гаметите. Проучено е взаимодействията им с липопротеините на яйчен жълтък във връзка с разкриване на механизма на протекция при ниски температури. При сперма с доказана по-добра криотолерантност на гаметите след HPLC анализа се диференцират протеини с ясно изразени пикове на 12.151 мин и на 14.620 мин, с ниска молекулна маса (под 30kDa и под 12 kDa), както и протеини с добре изразен пик между 16 и 18 мин (под 10 kDa), които липсват или са в ниски дози в еякулати с понижена криотолерантност на сперматозоидите. От проведени изследвания за възможни взаимодействия между тези протеини и липопротеините на жълтъка беше доказано образуване на нови структури, които вероятно са отговорни за успешната криоконсервация на сперматозоидите.

С протеините от фракция 4 се имунизираха лабораторни животни и се получи имунен серум, който беше тестван за специфичност спрямо спермална плазма от други видове животни. От имунохичните анализи се доказа, че няма положителна реакция, което доказва известна видова специфичност на тези протеини. В бъдеще предстоят имуноцитохимични изследвания за установяване специфична локализация на тези протеини по ПМ на сперматозоидите.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок Значим научен резултат

Роля на биологично активни субстанции и спермално плазмени протеини във връзка с осъществяване на in vitro контрацепция при кучета

Ръководител:

проф.д-р М. Иванова, дссн

Проектът е нов. Целта на изследванията е да се разработи моделна схема за контрацепция при женски кучета чрез изучаване на механизмите, свързани с технологията за in vitro оплождане на яйцеклетки и изследване на биологично активни субстанции, блокиращи прикрепящата способност на сперматозоидите към zona pellucida. Ще се проучи ролята на някои протеини от zona pellucida и от спермалната плазма, отговорни за прикрепящата способност на сперматозоидите или инхибиращи процеса капакитация при сперматозоидите.

До този етап по проекта е извършено следното:

Изолиране на ооцити от кучешки яйчници и съхранението им при -80°C ;

Получаване на **еякулати** от кучета от различни породи и възрасти;

Спермокомпютърен анализ на получените еякулати и оценка на сперматологичните параметри;

Изолиране на семинално плазмени протеини чрез **HPLC** хроматографска система. Спектрофотометрично определяне на **белтъчно съдържание**;

Провеждане на **имунохимичен анализ** на получените фракции белтъци чрез SDS- PAGE електрофореза.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Механизъм на влияние на спермално плазмени протеини, свързани с процеса капацитация, върху биологичния потенциал на сперматозоиди при *in vitro* съхранение

Ръководител:

гл. ас. Деница Даскалова, доктор

Значим научен резултат

Проектът е нов. Ще се изолират, характеризират и идентифицират СПП, свързани с процеса капацитация, с оглед изучаване на механизмите и сигналните пътища, отговорни за оптималното запазване на биологичната пълноценност на половите клетки, в условия *in vitro* съхранение до момента на тяхното аплициране в женския полов апарат.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Потвърждение за наличие на мутация при пациенти с муковисцидоза

Ръководител:

гл. ас. Кремена Митева

Значим научен резултат

Генът отговорен за CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) е локализиран върху хромозома 7 и е съставен от 250 нуклеотида. **CFTR протеинът функционира като канал за движението на хлорните йони** в и извън клетката и е важен за солевия и водния баланс на епителиалните клетки. Промени в CFTR генът могат да повлияят структурата на CFTR протеинът. **Някои от мутациите могат да доведат до липса на vas deferens.**

Потвърдено е наличие на мутация, свързана с липса на нуклеотидите отговорни за inserтиране на триптофана, което води до синтеза на по-къс белтък, който е функционално неактивен. Изолирана е ДНК и е извършен е PCR (DNA, primers, dNTP, Taq polymerase, and buffer) и секвенционна реакция. Данните от секвенирането сочат липса на нуклеотидите, отговорни за inserтирането на аминокиселината триптофан в белтъка.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок **Значим научен резултат**

Определяне качествата на мъжки гамети на някои видове от сем. *Cyprinidae*

Ръководител:

доцент д-р Росен Стефанов, доктор

Изследванията в настоящия проект са насочени към оценяване на основните репродуктивни параметри на мъжки гамети от видовете *Cyprinus carpio*, *Stenopharyngodon idella*, *Hypophthalmichthys nobilis* от местни популации. С изпълнението му ще се осигури по-прецизно проследяване и подробна информация за **оплодителния капацитет на мъжки гаметите от някои сладководни видове риби**. При вземане на материал за изследвания се работеше с **шарани** с различен тип на олюспяване /люспести и огледални/, както и с растителноядни риби **/бял амур и толстолоб/**. Бяха избирани добре развити, с правилен екстериор, без признаци на недоразвитие, полово зрели риби. Вземане на спермата се осъществяваше по методика, описана от Грозев и др. (1999). Семенната течност се събираше без замърсяване от изпражнения, кръв или др. Сперматозоидите се поддържаха по време на събиране в най-добро състояние. Поддържаха се температура на семенни дози между 0-4. **След транспортирането до лабораториите, сперматозоидите бяха подлагани на анализ с помощта на спермонализатор** по отношение на : подвижност на сперматозоидите (%), концентрация на сперматозоидите ($1 \times 10^6/\text{cm}^3$), скорост на движение, тип на движение. Въз основа на получените резултати се направи **сравнителна характеристика както при рибите от един вид с различен произход /шараните с различен тип на олюспяване/, така и при рибите от различни видове, по отношение на техните репродуктивни качества**. Натрупаният опит дава възможност на работния колектив, в бъдеще да се насочи към изследване и на други основни за българската аквакултура видове и видове важни за опазване на биоразнообразието при хидробионти.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Значим научен резултат

Идентификация на сперматозоидспецифични биомаркери, свързани с фертилитета, качеството на спермата и тяхната връзка с фактори на околната среда.

Ръководител:

доцент д-р Бойко Георгиев, доктор

През отчетния период бяха извършени анализи на семенна течност от нерези, включени в развъдни програми, относно взаимовръзка между различни ензими и протеини, качество на семенната течност и фертилитет. Предстои анализ на резултатите и публикуването им.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Значим научен резултат

Влияние на биологично активни вещества с нехормонален произход върху репродуктивния потенциал при животните

Проведен е хистологичен и морфометричен анализ на яйчниците от зайкини, участвали в експеримент с използването на хранителна добавка *Спирулина платенсис*, получена по модифицирана технология и съдържаща по-високи количества на селен, бета-каротин, фикоцианин и желязо за подобряване на репродуктивния потенциал при зайци от породата Новозеландска бяла.

Ръководител:

доцент Елена Кистанова, доктор

Установени са по-високи тегла на яйчниците в експерименталната група ; достоверно по-голям диаметър и брой върху единица площ на вторичните фоликули, както и по-голям диаметър на антралните фоликули.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Значим научен резултат

Роля на микроРНК-15а (miR-15a) в сигналинга на андрогенния рецептор (AR) при две простатно карциномни линии

Ръководител:

доцент Красимира Тодорова, доктор

Изследвана е **ролята на микроРНК-15а (miR-15a) в сигналинга на андрогенния рецептор (AR) при две простатно карциномни линии** - съответно с див p53 тип, андроген-чувствителна и такава с делетиран p53, андроген-рефрактерна. Установена е роля на посочената микроРНК-а в AR сигнал при хормон-чувствителната линия, като нейната екзогенна синтетична форма води до **повишена транскрипция и трансляция на AR** (RT-qPCR, флоуцитометрия). Прилагането на **синтетичен инхибитор на miR-15a води до обратен ефект** - намаляване на трансляцията на AR под нетретирани нива за линията. Изненадващо, подобният ефект на екзогенната miR-15a върху AR при хормон-рефрактерната линия, не е съпроводен от подтискането му при трансфектиране с нейния инхибитор, а предизвика повишената му трансляция.

Получените резултати показват наличието на междинен посредник при действието на miR-15a. Данните са приети за публикуване в Национално списание.

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Значим научен резултат

Изследване на рецептори на вроден имунитет от системата на NOD при Сертоли клетки

Ръководител:

доц. д-р Сорен Хайрабемян, доктор

Изследвани са промените в глобалния метилом при индукцията на вродения имунен сигналинг, чрез стимулация на TLR4 и NOD1. Направен е биоинформатичен сравнителен количествен анализ на глобалните транскриптоми на макрофаги и тези на клетките на Сертоли, както и нанопротеомен анализ на сигналните пътища, свързани с промени в епигенетичния контрол.

Данните са валидирани с глобално деметилиране и експресионен анализ на молекули от системата на вродения имунен отговор - NOD1, NOD2, NALP3.

Получените резултати показват, както регулация на елементи на системата за вроден имунен отговор чрез ДНК метилиране, така и глобално повлияване на метилационния клетъчен профил и системите за епигенетична регулация при индуциране на вроден имунен сигналинг.

Резултатите са изнесени на международен конгрес - COST Action EpiCONCEPT, 2014, Испания

Проекти финансирани по бюджетна субсидия

Тема на проекта, ръководител, срок

Оценка на глобалния ДНК метилционен статус на ниво единична клетка, чрез 3D-реконструкция на конфокален колокационен образ получен при маркиране на хроматиновата компактизация и 5-метил цитозин.

Ръководител:

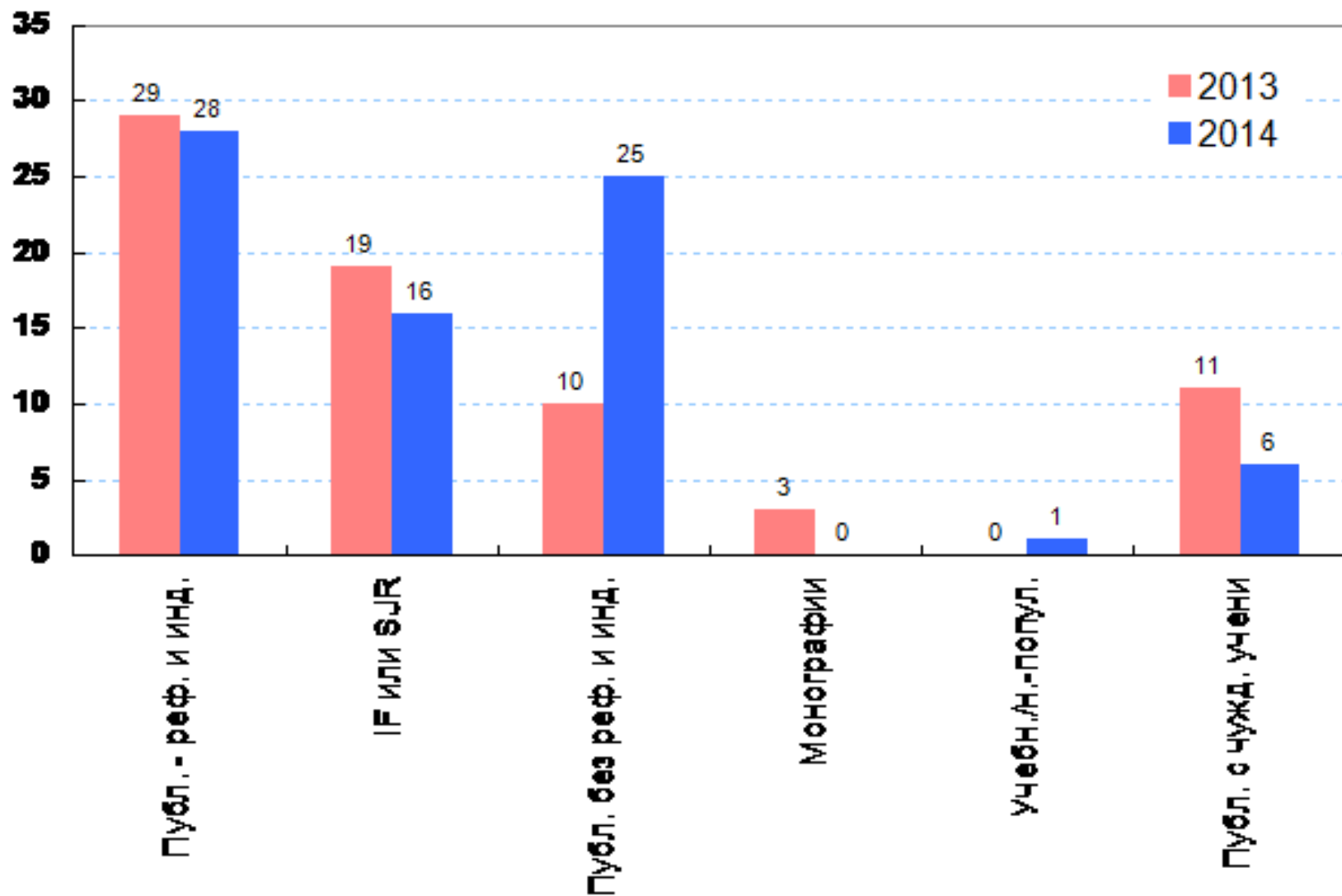
доц. д-р Сорен Хайрабемян, доктор

Значим научен резултат

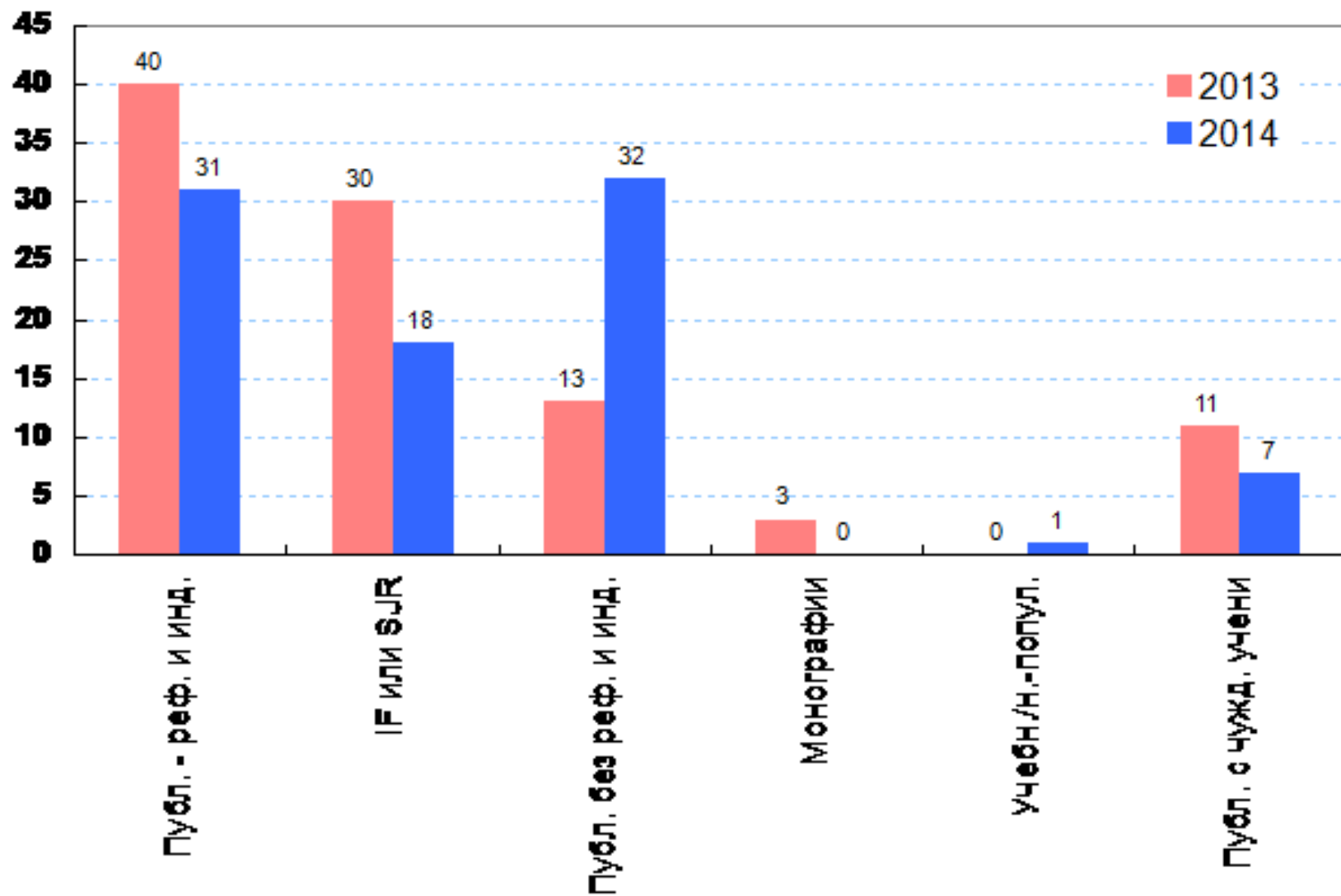
Разработен е нов метод за оценка на глобалния ДНК метилционен статус на ниво клетка с помощта на 3-дименсионален компютърен анализ на колокализацията на хроматиновата компактизация, детектирана с DAPI и нивата на ДНК метилиране, детектирани чрез моноклонално антитяло срещу 5-метил цитозин.

Данните от пилотни изследвания с получения метод при различни режими на третиране на клетки на Сертоли са представени на **международен форум организиран от Европейското общество по имунология в Румъния, 2014.**

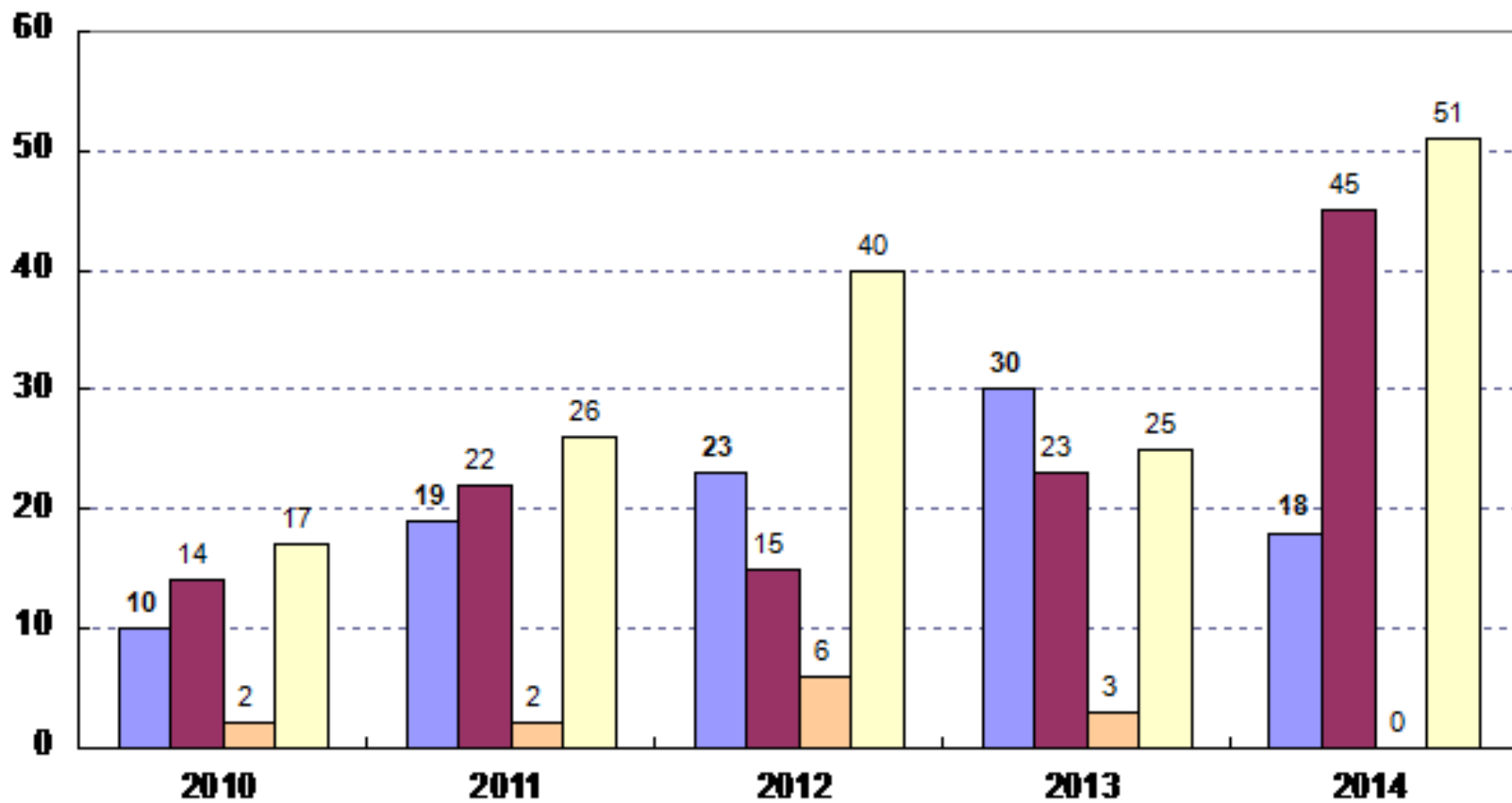
Публикационна дейност - излезли от печат



Публикационная дейность - вкл. приеты



Публикационна дейност - излезли от печат



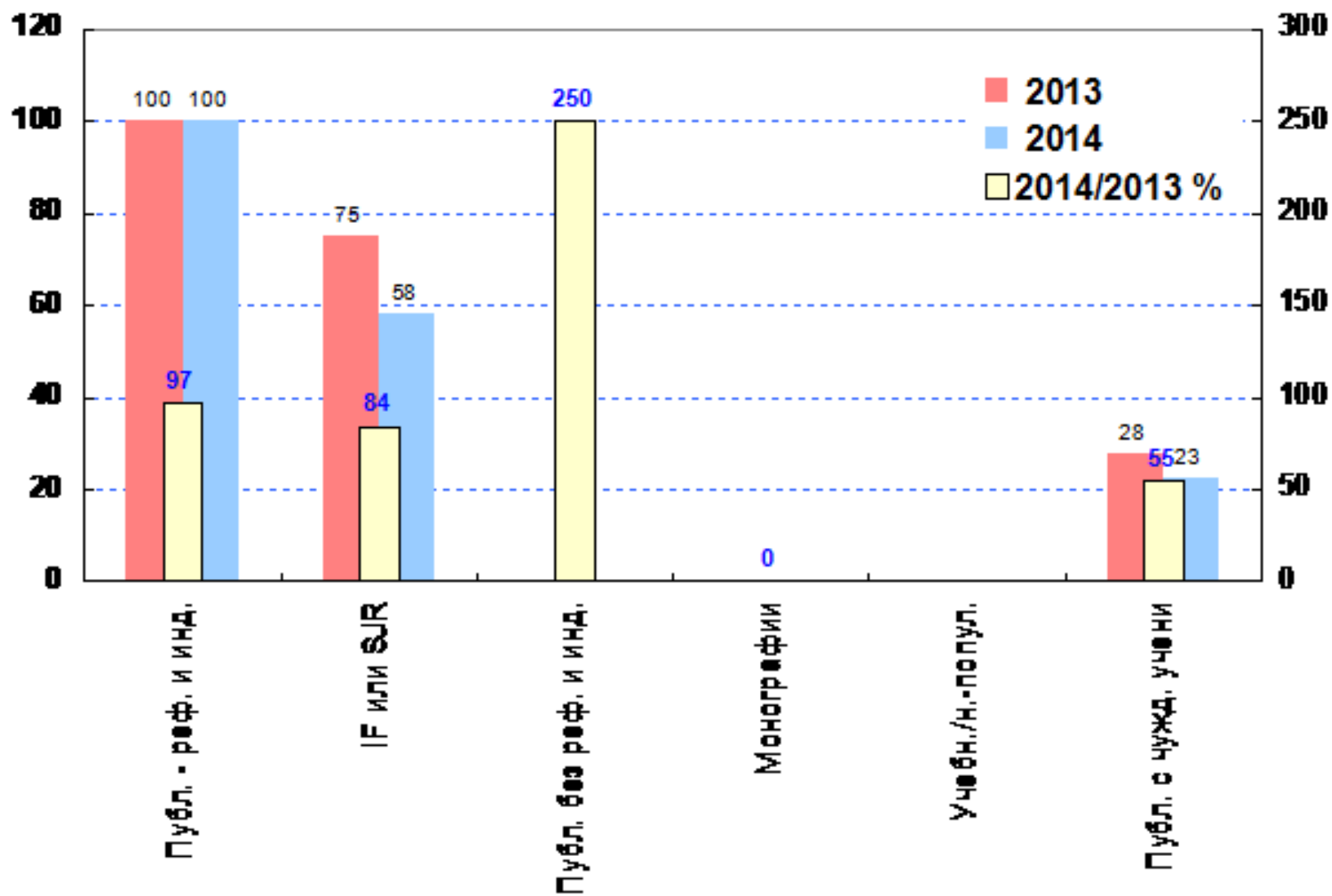
ПУБЛИКАЦИИ С IF

БЪЛГАРСКИ СПИСАНИЯ И БЕЗ IF

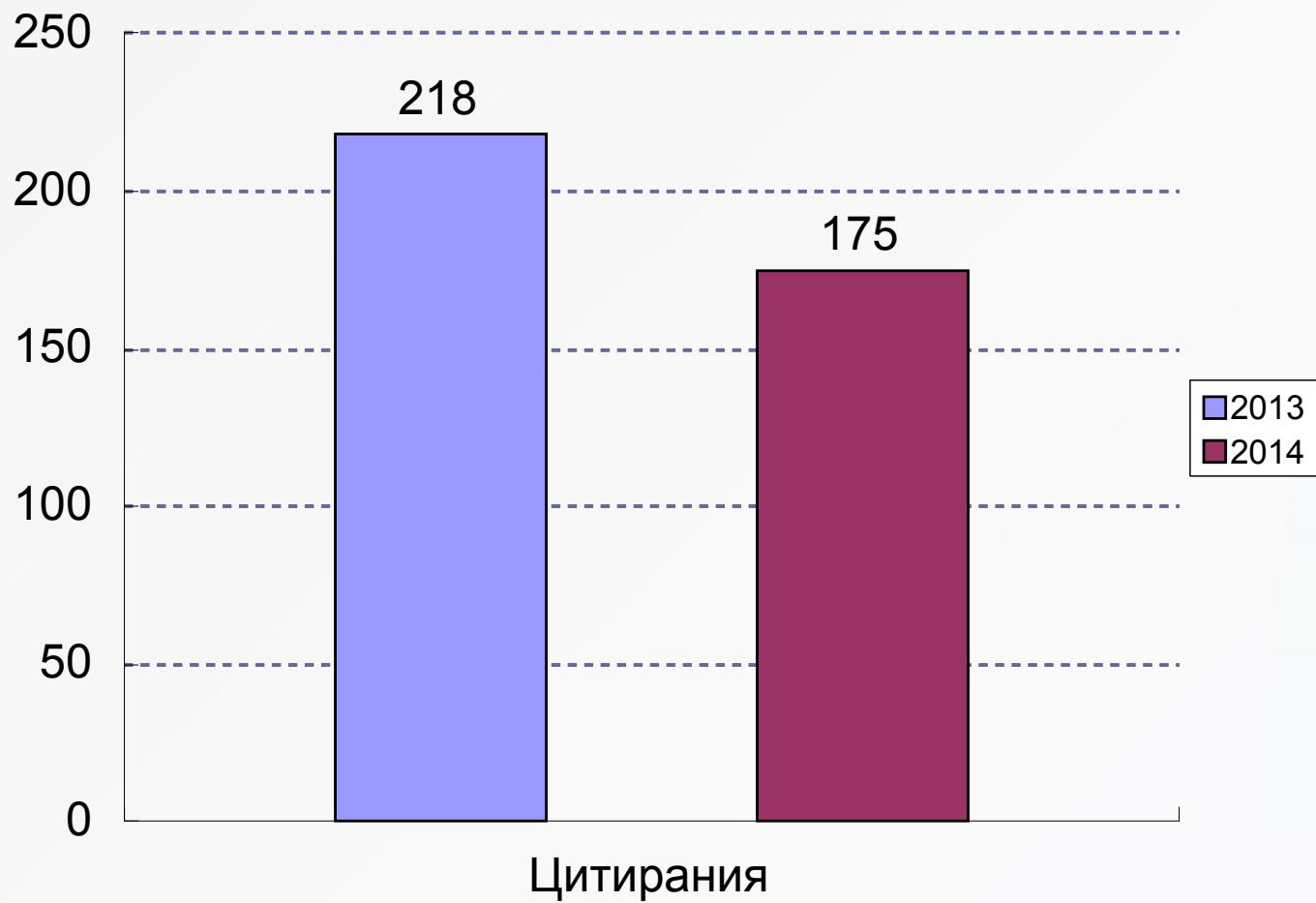
МОНОГРАФИИ, ГЛАВИ ОТ КНИГИ

АБСТРАКТИ

Публикационна дейност - излезли от печат



Цитирания



Развитие на академичния състав

- Конкурси за развитие на академичния състав:
 - админ. длъжност Професор: 1
 - админ. длъжност Доцент: 0
 - админ. длъжност Главен Асистент: 2
 - назначени Млади учени през 2014: 5
- Защитени научни степени:
 - доктор: 1
 - доктор на науките: 0
- Зачислени докторанти:
 - редовни (държавна поръчка): 3
 - задочни (извън държавна поръчка): 0
 - свободни (извън държавна поръчка): 1

Постъпили през 2014 година във фонда на библиотеката при ИБИР „Акад.К.Братанов” – БАН книги и периодични издания

Година	КНИГИ		ПЕРИОДИКА		ОБЩО	
	Томове	Стойност /лв./	Томове	Стойност /лв./	Томове	Стойност /лв./
2014 - ЦБ	7	71,00	201	25945,41	208	26016,41
От тях по ReProForce			116	22770,00	116	22770,00
2014 – Инв.книга на Института	18	195,53			18	195,53
2014 – Отчисления	-	-	-	-	-	-
Всичко:	25	266,53	201	25945,41	226	26211,94

Основни количествени показатели за дейността на библиотеката през 2014 г

Общ фонд на библиотеката:	12884 тома	Цена: 378123,19 лв.
От тях:		
- библ.док., регистрирани в ЦБ на БАН	12178 тома	Цена: 366377,31 лв.
- библ.док., регистрирани в отделна институтска инвентарна книга	706 тома	Цена: 11745,88 лв.
Постъпили през 2014 г. библиотечни документи:	48 заглавия - 226 тома	Цена: 26211,94 лв.
От тях:		
- книги	7 заглавия - 7 тома	Цена: 71,00 лв.
- книги (инст.инв.кн.)	16 заглавия - 18 тома	Цена: 195,53 лв.
- поредици	2 заглавия - 2 тома	Цена: 290,40 лв.
- списания	23 заглавия - 199 тома	Цена: 25655,01 лв.

Основни количествени показатели за дейността на библиотеката през 2014 г

Заглавия списания:	23	Цена: 25655,01 лв.
От тях:		
- български	5	Цена: 288,00 лв.
- Европейския съюз и САЩ	13	Цена: 21704,16 лв.
- Австралия	1	Цена: 2830,00 лв.
- Русия	2	Цена: 417,05 лв.
- Сърбия	1	Цена: 252,00 лв.
- Украйна	1	Цена: 163,80 лв.
От тях: Списания, закупени със средства от ReProForce	10	Цена: 22770,00 лв.
Ксерокопирани документи:	над 10200 страници	
Сканирани документи:	над 11 хил. страници	

СТОПАНСКА ДЕЙНОСТ НА ЗВЕНТО

- Стопанската дейност на ИБИР се изразява в отдаване на помещения под наем.
- През годината сме получили **50 889** лв. приходи от наеми. Платени са дължимите ДДС, данък върху приходите от стопанска дейност и сумите по Партида Развитие на БАН.
 - За института остават **27 400** лв.
- Получените суми по договори с български фирми, такси от докторанти др. са **13 672** лв.
- ИБИР не участва в търговски дружества.

КРАТЪК АНАЛИЗ НА ФИНАНСОВОТО СЪСТОЯНИЕ НА ЗВЕНТО

- Приходите от собственост през 2014 година са **44 001** лв.
- Получената субсидия е **674 776** лв.
- Получените трансфери по един договор за научни изследвания са **30223** лв.
- Общите разходи са **927 830** лв. Разпределението по бюджетни параграфи е следното :
 1. Заплати и възнаграждения на персонала по трудови правоотношения – **473 451** лв.
 2. Други възнаграждения и плащания на персонала – **76 400** лв.
 3. Осигурителни вноски за сметка на работодателя – **98 063** лв.
 4. Текуща издръжка – **174 470** лв.
 5. Стипендии – **61 800** лв.
 6. Платени данъци – **10 710** лв.
 6. Придобиване на дълготрайни материални активи – **32 936** лв.

Научна политика на ИБИР

- Следвайки политиката на устойчиво развитие на ИБИР и повишаването на неговата разпознаваемост на национално и международно ниво, са разработени и представени за участие в конкурси следните проекти:
 - към МОН:
 - конкурс за центрове по компетентност - консорциумен проект за инфраструктурно развитие - инициатор ИБИР, партньори ИЕ и ИФРГ при БАН (Координатор на консорциума: доц.д-р Сорен Хайрабедян)
 - конкурс за центрове по компетентност "ReProExellence" (Ръководител: доц. Е. Кистанова)
 - конкурс за центрове по компетентност - инициран от Медицинска Академия с партньор ИБИР (координатор за ИБИР - проф. П. Цветкова)
 - по Хоризонт 2020:
 - програма "Era-Chair" - "ReProChair" (координатор доц.Е.Кистанова)
- Иновативна дейност:
 - Заявен патент от доц. К. Тодорова и доц. С. Хайрабедян

Актуализираната за 2015 год. изследователска програма на ИБИР

Гаметогенеза и качество на гаметите

- Изследвания върху молекулярни маркери, свързани с оплодителната способност на гаметите
- Оксидативен статус на гаметите; токсичен ефект на свободните радикали при обработката им *in vitro* и криоконсервация
- Разработка на нови криопротектори за оптимизация на биотехнологиите за криоконсервацията на гамети, ембриони и репродуктивни тъкани

Репродуктивни ниши

- Изследване на сперматогенна ниша и ролята и за мъжкия инфертилитет
- Клетъчен сигналинг на вродения имунен отговор и ролята у в имунния толеранс на кръвно-тестисната бариера
- Изследване на Кумулузно-Ооцитния комплекс, роля на кумулузния сигналинг за оценка и прогноза на ооцитното качество и изхода от нормално или артифициално оплождане

Оплождане

- Влияние на антиовариални антитела върху фертилитета.
- Имуно-ендокринна регулация на репродуктивния цикъл
- Оптимизация на МОЕТ и АРТ биотехнологиите

Бременност

- Фактори и механизми на имунорегулация по време на бременност
- Разпределяне на стволовите клетки в ендометриума при патологични ситуации
- Децидуални/ плацентарни стволови клетки

Патологични проблеми в репродукцията

- Търсене на нови маркери за ранна диагностика и терапевтични таргети при онкологични заболявания засягащи репродуктивни органи като млечна жлеза, яйчник, тестис и простатна жлеза
- разработка на диагностикуми за детекция на нови маркери и явления на геномна нестабилност

Регенеративна медицина

- Развитие на технологии за получаване на гамети и други клетъчни типове от стволови клетки
- Ефект на мезенхимни стволови клетки върху пролиферацията и апоптозата на туморните клетки
- Криобиологично съхранение на тъкани и клетки за трансплантологична употреба

Моделни системи и организми

- Развитие на технологии за получаване на клетъчни линии и трансгенни организми с технологиите на геномно редактиране и *in vitro* оплождане и манипулиране на ембриони

