

# ГОДИШЕН ОТЧЕТ 2020 г.

## на Института по молекулярна биология „Академик Румен Цанев” към Българска академия на науките

### 1. Проблематика на ИМБ

1.1. Преглед на изпълнението на целите /стратегически и оперативни/ и оценка на постигнатите резултати и на перспективите на звеното в съответствие с неговата мисия и приоритети, утвърдени от ОС на БАН при структурните промени през 2010 г.

Институтът по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев” (ИМБ) е водеща национална научна институция, чиято мисия е да провежда висококачествени фундаментални и приложни изследвания в областта на молекулярната и клетъчната биология, молекулярната генетика и биоорганична химия с цел приложението им в медицината и фармацията. ИМБ осъществява обучение на високо подготвени кадри в изброените области. ИМБ сътрудничи с национални и чуждестранни научни организации и бизнеса в осъществяване на проекти в областите си на компетентност. В съответствие с правилника на ИМБ, приоритетните области на изследвания се определят от „научния интерес на изследователите, работещи в ИМБ (чл. 3, ал. 2), в съответствие със световните тенденции в развитието на молекулярната биология и сродните и научни направления, и от нуждите на българското общество и държава”.

Учените в Института провеждат изследвания в следните приоритетни направления:

**I. Епигенетични регулаторни механизми.** Традиционно изследователско направление в ИМБ е изследването на това как структурата и функцията на хроматина определят различните аспекти на функционирането на генома. Почти половината от гените, предизвикващи туморогенеза, кодират белтъци, които регулират структурата на хроматина, което ги прави перспективни потенциални молекулни мишени в лечението на онкологичните заболявания. Чрез изследване функциите на специфични хроматинови регулатори целим да изясним връзката между епигенетичните регулаторни механизми и развитието на различни патологични процеси. Специално внимание е насочено върху изясняването на извънядрените функции на определени хроматинови фактори и приноса им в патогенезата на болестта на Алцхаймер, сепсис, исхемия, артрит и рак.

**II. Геномна стабилност.** Основна цел на тези изследвания е разширяване на вече придобити познания в еукариотната ДНК репарация и репликацията. В ИМБ е създадена високотехнологична микроскопска платформа, и е изследвана динамиката на стотици белтъци включени в пътищата на ДНК репарацията след локализирано увреждане на генома. Резултатите от тези изследвания позволяват изясняване на механизмите на възстановяване на ДНК, свързани с биологията на рака. Създадената платформа и натрупаната експертиза ще се използва както за изясняването на фундаментални проблеми в областта ДНК репарацията. Важен аспект на приложението и е изследване на ефекта на противотуморни препарати (в огромното си болшинство генотоксични средства) върху моделни биологични системи.

Част от изследванията ни в областта целят да отговорят как нормалните жизнени процеси компрометират стабилността на генома. Изследваме как контрола на ДНК репликацията и координацията на ядрените процеси през S-фазата допринасят за запазване на геномната

стабилност. Важно направление в нашите изследвания е ролята на гликолитичните ензими в отстраняването на увреждания в ДНК като следствие от метаболизма на захарите.

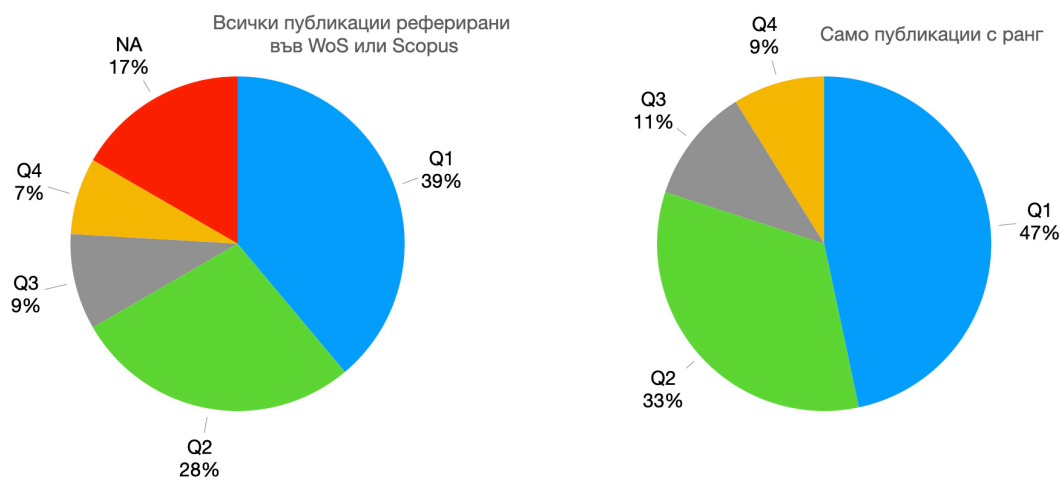
**III. Изследвания с висок транслационен потенциал.** Учени от ИМБ разработват средства за контрол на хронични възпалителни автоимунни заболявания, свързани с анормалното производство на интерферони. Използвайки молекулно моделиране и насочена мутагенеза се създават биологично неактивни интерферонові аналози със запазен афинитет към клетъчните рецептори за лечение автоимунни заболявания. В ИМБ се изследват и разработват средства за ефективно доставяне на лекарствени средства и иновативни материали, създадени с приложението на нанотехнологични методи с възможност за пряко приложение в медицината.

Дейностите свързани с изпълнението на Националната програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина“ поставиха началото на ново перспективно направление на работа в Института - изследването на лечебния потенциал и механизмите на действие на биологично активни вещества с природен произход.

Изследванията през 2020 г. следват изцяло приоритетните направления на ИМБ, което е видно от темите на публикуваните научни трудове. Качеството на произведената научна продукция през 2020 г., е в пълно съответствие със стратегическата ни цел - провеждането на научни изследвания на най-високо ниво. За 2020 г. наукометрични показатели на ИМБ са: общо 64 излезли и приети за печат публикации, от които 55 (86 %) в реферирани издания, в това число 45 в списания с импакт фактор (ИФ). Общият импакт фактор на публикациите е 124.45.

През последните 3 години запазване на годишния ИФ на нива около 120 - 130, което отчитаме като сериозен успех, свидетелстващ за стабилно високото качество на научната продукция на Института.

Разпределението на публикуваните научни трудове по рангове на списанията от Thompson Reuters Web of Science /Scopus е не по-малко красноречиво за качеството на провежданата изследователска дейност: в най-висока квантила Q1 попадат 39% от реферираните публикации, а други 28% са в Q2.



Фиг. 1.1. Разпределение по ранг във WoS или Scopus на публикациите на ИМБ за 2020 г. Фигурата в дясно не отчита тези без ранг.

По отношение на качеството на научната продукция следва специално да се отбележи работата на доц. Николай Цветков и ръководената от него секция „Молекулен дизайн и биохимична фармакология“, който отчита работи в областта на медицинската химия с общ ИФ от 49.489.

Основния белег за качеството на публикациите е тяхната цитируемост. През 2020 година, 181 публикации на автори, отбелязали афилиация в Института са цитирани 1234 пъти в световната литература. Или цитирана статия е получила средно почти 6.818 цитирания. Най-много цитати имат работите на ръководената от доц. Стойно Стойнов лаборатория по геномна стабилност - 443 или средно 40.273 на публикация. Цитатите на лабораторията по геномна стабилност са 35% от всичките за Института. За сравнение на тези резултати със световните ще отбележа, че 7 е средно годишната цитируемост на статиите (публикувани през 2017 и 2018) в списание като EMBO Journal, а 40 е повече от същия показател в списание Nature. Разбира се, цитируемостта на различните публикации е крайно нехомогенен показател.



Фиг. 1.2. Сравнителен анализ на броя публикации, годишния импакт фактор и цитатите за година на Института по молекулярна биология за последните 8 години.

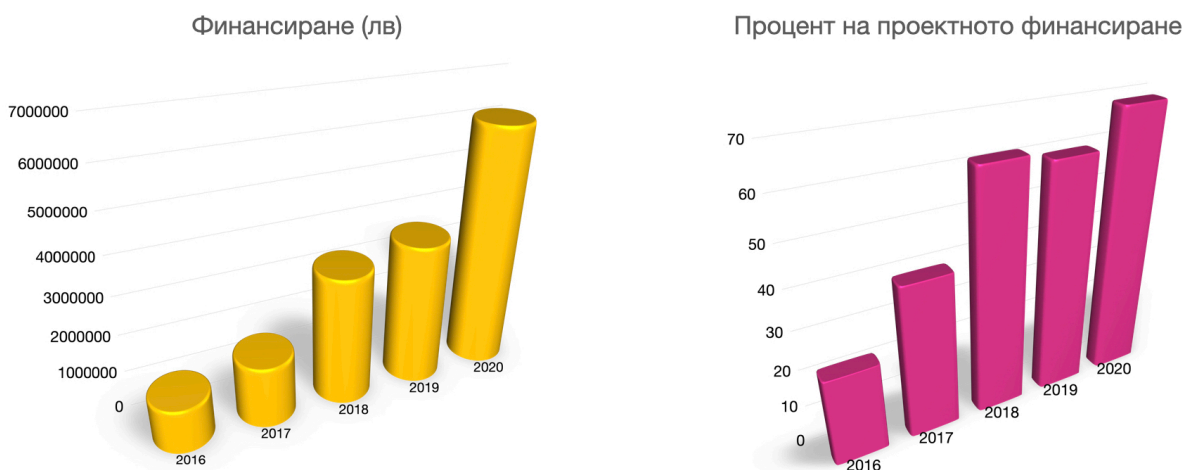
Сравнителният анализ на наукометричните показатели показва стабилна тенденция на запазване на броя статии, и увеличаване на тяхната цитируемост (двукратно в рамките на последните 4 години). Повишената цитируемост е естествен резултат на порасналото качество на научната продукция (повече от 2 пъти по висок IF през последните 3 години спрямо този показател през 2016 и 2017 г.).

Факта, че високите показатели на IF и цитируемостта на публикациите на Института се запазват в 3 последователни години е доказателство за трайно постигнатото високо качество на изследователската работа.

Несъмнените успехи през последните 3 години са резултат от една страна на постоянната упорита работа на нашите изследователи, а от друга на подобреното финансиране през последните години, което се използва от нашите учени максимално ефективно. Следва да се отбележи, че през последните 6 години приходите на ИМБ са нараснали значително (приблизително удвояване на всеки 2 години). Основен принос в това има финансирането по Националната пътна карта за научна инфраструктура. Важен дял във финансирането имат и Национална програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина“, както и национална програма „Млади учени и постдокторанти“. По последната програма през 2020 г. в ИМБ са спечелени 1 проект за постдокторант и 11 за млади учени. През 2020 г. са спечелени 4 нови проекта от ФНИ.

През 2020 г. в ИМБ са постъпвали средства по 1 проект от рамковите програми на ЕС, както и на 1 финансиран от НАТО.

Средствата от проектно финансиране – по национални програми, от изпълнението на международни договори и ФНИ (действащи проекти) - представляват 69% от приходите на ИМБ. Този дял на проектното финансиране е също един забележителен резултат, гаранция за бъдещото развитие на Института като конкурентоспособен изследователски център от най-високо ниво.



Фиг. 1.3. Сравнителен анализ на финансирането на ИМБ през последните 5 години.

## 1.2. Изпълнение на Националната стратегия за развитие на научните изследвания 2017-2030. Извършвани дейности и постигнати резултати.

Основна цел на Стратегията е: „чрез мащабно, бързо и дългосрочно развитие и модернизирание на системата на научни изследвания България да се превърне в привлекателен център за авангардни научни изследвания и развитие на нови технологии, да се издигнат позициите на страната в областта на науката, да се повиши общественото доверие към науката, да се задържат и привлекат млади и водещи учени в България.“

Работата в Института е естествено насочена към изпълнение на тази цел. По отношение на развитието на човешкия потенциал се стремим да осигурим оптимална подготовка на докторантите и младите учени в ИМБ чрез прилагане принципите на иновативното докторантско обучение. Много важна роля в развитието на човешкия потенциал има и привличането на утвърдени учени от чужбина. Така например, важен принос в научната продукция на ИМБ през 2020 г. има доц. д-р Николай Цветков, понастоящем ръководител на секция „Молекулен дизайн и биохимична фармакология“. Той беше привлечен през 2018 г. в Института от Германия.

Много сериозен приоритет в дейността ни през последните години е развитието на научната инфраструктура. Според нас това е критичен фактор за перспективността и конкурентоспособността на провежданите в ИМБ изследвания. В ход е изграждането на център за съвременна микроскопия за фундаментални и приложни изследвания в областта на биологията, медицината и биотехнологиите, част от пан-европейски консорциум за изследователска инфраструктура (ERIC) Euro-BioImaging.

Euro-BioImaging ([www.eurobioimaging.eu](http://www.eurobioimaging.eu)) консорциумът беше официално създаден от Европейската комисия на 29 октомври 2019 г., след повече от десет години подготвителна работа, в която участва и ИМБ, заедно с представители на изследователските общности от още 24 държави. С писмо на Министъра на образованието и науката от 4. 12. 2017 г., България официално се присъедини към Euro-BioImaging по време на неговата подготвителна фаза. ИМБ е структурата представляваща страната ни в консорциума. С ангажиментите поети на държавно ниво за изграждане на център за съвременни микроскопски технологии се дава

изключителен шанс на българската научна общност за достъп до уникална апаратура. Това създава условията необходими за повишаване на качеството и конкурентоспособността на приложните и фундаментални биомедицински разработки и тяхното съизмерването им с най-високите международни стандарти - при това не само в рамките на Института, но и на цялата медико-биологична изследователска общност в страната. Доизграждането и дооборудването на Центъра за съвременна микроскопия е в ход. С тази дейност гарантираме както наличието на най-съвременна изследователска база, така и интегрирането на ИМБ в европейското изследователско пространство в една от най-бурно развиващите се области на биологичната наука.

В изпълнение на Националната стратегия за развитие на научните изследвания 2017-2030 са и взаимоотношенията ни с заинтересовани организации от индустрията (както утвърдени, така и в процес на планиране), които ще продължат да стимулират приложните научни изследвания в Института (виж т. 5.1.).

В заключение считаме, че успехите ни през 2020 г. изразяващи се в много високото качество на научната продукция на ИМБ, резултат от постоянните усилията на нашите учени, най-пряко допринасят за изпълнение на целите на Националната стратегия за развитие на научните изследвания 2017-2030.

---

### 1.3. Полза /ефект/ за обществото от извършваните дейности.

Институтът по молекулярна биология "Акад. Румен Цанев" (ИМБ) е водеща национална научна институция провеждаща фундаментални и приложни изследвания в областта на молекулярната биология и сродните и дисциплини на най-високо съвременно ниво. Целта на тези изследвания е получаването на нови знания които да съдействат за подобряване на човешкото здраве и благосъстояние.

Разбирането на механизмите на функциониране на генетичния апарат и неговата епигенетична регулация в процесите на транскрипция, репликация и репарация имат ключово значение за изясняване патогенезата на социално-значими заболявания и заболявания на напредналата възраст, както и за създаването на нови по-ефективни терапевтични стратегии. Научните изследвания в ИМБ целят намирането на маркери за диференциацията на човешки туморни тъкани и диагностика на сърдечно-съдови заболявания. Изследват се природни нискотоксични вещества, като потенциални средства за лечение на различни заболявания. Изследователите от ИМБ се занимават със синтез на нови противоболкови терапевтични средства; разработване на нови потенциални лекарствени средства за лечение на автоимунни заболявания. Търсят се начини за увеличаване на чувствителността на ракови клетки към противоракови агенти и се разработват подходи за прицелен транспорт на тези съединения. На основата на нанотехнологиите се създават средства за лечение на остеопороза и тъканна регенерация. Разработват се чувствителни методи за оценка на антропогенното въздействие върху околната среда. В тази връзка се проучва бактериалното многообразие на почви и води, замърсени с тежки метали и радиоактивни материали, ДНК уврежданията в растителни индикаторни видове в замърсени райони и др.

Учените от ИМБ развиват активна образователна дейност, чрез подготовката на студенти в различни висши училища, изследователи от ИМБ участват в създаването на различни учебни материали за висшите и средни училища.

Институтът по молекулярна биология подготвя докторанти по три специалности („Молекулярна биология“, „Молекулярна генетика“ и „Биоорганична химия“) за нуждите на научни и бизнес-организации от страната и Европейския съюз. В исторически план, изследователи подготвени в ИМБ поставят началото на медицинската генетика, и приложението на ДНК анализа в криминалистиката в нашата страна. Учени от ИМБ стоят в основата на приложението на генно-инженерните подходи в биотехнологиите в България. Института е създавал и създава кадровия потенциал за успешното приложение на съвременните молекулярно-биологични технологии в практиката. Кадри подготвени в Института по молекулярна биология продължават успешно кариерата си във водещи изследователски институти и фармацевтични компании в Европа и САЩ, като ползите от дейността ни надхвърлят рамките на българското общество.

Обществено полезна е също експертната активност на изследователите от ИМБ, които подпомагат дейността на редица държавни и неправителствени организации в страната и в чужбина. Учените от ИМБ подпомагат експертно работата на както на други институти на БАН и висши училища с участието си в научни журита, както и тази на научни издания и финансиращи организации, чрез изготвянето на рецензии и становища. През отчетния период, експерти от ИМБ са изготвили общо 106 такива рецензии.

Обществената полза от работата на Института, както и от наличните в него кадри с най-висока квалификация беше ярко демонстрирана в условията на пандемичната криза от COVID-19. Още в самото начало на кризата, наши колеги-доброволци незабавно се включиха на първа линия, като осигуриха диагностичната дейност на основните медицински центрове в София. В лабораторията на СБАЛСМ "Пирогов" се включиха проф. Ива Угринова и групата и - доктор Й. Тодорова, докторант М. Шрьоодер, докторант А. Цинцаров и специалистът Л. Лазаров. В лабораторията на РЗИ се работи ръководителят на лабораторията по медико-биологични изследвания в ИМБ проф. Маргарита Апостолова. В Александровска болница съдейства д-р Ст. Попова, работила до скоро в ИМБ, понастоящем постдокторант в Германия. Трудно може да се намери по-подходяща демонстрация за полезността на науката и необходимостта обществото да може да разчита на собствен експертен потенциал, способен да прилага най-съвременните методи и да анализира конкретната ситуация от позициите на последните научни постижения. С проявените кураж, висок морал и гражданска позиция, нашите колеги не само допринесоха за решаването на едно от най-тежките обществени предизвикателства за съвременните поколения, но и съдействаха за издигане авторитета на ИМБ.

---

#### 1.4. Взаимоотношения с институции

През 2020 г. Институтът е провеждал съвместна дейност с национални институции, висши училища и фирми. Към националните институции се отнасят Министерството на образованието и науката (МОН), Министерството на здравеопазването и Министерството по околната среда и водите (МОСВ). Взаимоотношенията с тези институции са свързани основно с подпомагане на тяхната дейност с експертизата на учени от ИМБ – проф. д-р Ива Угринова и доц. д-р Геновева Начева. Взаимоотношенията на изследователи от ИМБ с неправителствени институции включват Хумболтовия съюз в България (акад. Е. Головински – почетен председател) и фондациите „Еврика” (чл.-кор Г. Русев – експерт) и „Акад. Чудомир Начев” (проф. М. Апостолова – изпълнителен директор).

Научните организации с които ИМБ традиционно си сътрудничи са редица институти на БАН, Софийския университет „Св. Климент Охридски”, Химикотехнологичния и металургичен университет - София, Медицинските университети в София, Пловдив и Варна, Югозападния университет (Благоевград), Пловдивския университет „Паисий Хилендарски”, Техническият университет-София и Лесотехническият университет. Сътрудничеството ни с висшите училища се изразява в подготовката на специалисти (студенти, дипломанти, специализанти и докторанти), в провеждането на съвместни научни изследвания по проекти, финансирани от ФНИ, както и в участие в дейността на научните журита при провеждането на конкурси за академични длъжности и научни степени. През отчетния период учените от ИМБ участвайки в научни журита са изготвили общо 12 становища по процедури за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности.

През 2020 г. ИМБ осъществи множество сътрудничества с чуждестранни институции, основно в Европа. Формите на сътрудничество твърде разнообразни и включват участие в мащабни инфраструктурни проекти (Euro-BioImaging), участие в текущи дейности по COST, участие в научни мрежи (ELMI), изпълнение на проекти финансирани по програмата Horizon 2020 (NanoRegII), изпълнение на проекти финансиращи от други международни организации (NATO). Чрез своята експертна дейност изследователи от ИМБ са подпомагали европейски институции като Работната група по нови техники за генетична модификация към ЕС и междуправителствената рамкова програма за европейско сътрудничество в областта на науката и технологиите (COST). През 2020 г. изследователи от ИМБ са изготвяли рецензии в полза на 25 международни научни списания и 2 финансиращи организации.

Сътрудничеството на ИМБ с немската компания TIGO GmbH се извършва по линията на проект, финансиран от немската фирма, който има ясно изразен приложен характер приключил със защита на научния продукт чрез два международни (САЩ, Европа) патента и едно свидетелство за полезен модел в България.

## 1.5. Общонационални и оперативни дейности обслужващи държавата

### 1.5.1. Практически дейности, свързани с работата на национални правителствени и държавни институции, индустрията, енергетиката, околната среда, селското стопанство, национални културни институции и др.

Както беше посочено, през 2020 г., под форма на доброволна дейност, учени от ИМБ имаха съществена роля в осигуряване на диагностичната дейност от самото начало на COVID-19 кризата в различни столични медицински центрове.



Фиг. 1.4. Учени от ИМБ, които се включиха на първа линия в борбата срещу COVID-19

През 2020 г. учени от ИМБ са подпомагали дейността на министерства на околната среда и водите, Министерството на образованието и науката и Министерството на здравеопазването. Проф. Ива Угринова е член на Подкомитет „Научни изследвания и технологично развитие“ към Комитета за наблюдение на ОП НОИР, както и на Консултативната комисия за определяне на минималните изисквания за академично развитие.

Доц. Геновева Начева е член на Консултативната комисия по генетично модифицирани организми към Министъра на околната среда и водите. Тя е още представител за България в Работна група по нови техники за генетична модификация към Европейската комисия. Доц. Тамара Пайпанова е координатор за България на проект „Биоанализ“ към централноевропейската програма за академичен обмен (SEEPUS) от 1998 г. Доц. Стойно Стойнов е координатор на Euro-Biolmaging, а ИМБ представлява страната в този инфраструктурен консорциум.

### 1.5.2. Проекти, свързани с общонационални и оперативни дейности, обслужващи държавата и обществото, финансирани от национални институции, програми, националната индустрия и пр.

ИМБ е водеща организация в изграждането на Центъра за съвременна микроскопия за фундаментални и приложни изследвания в областта на биологията, медицината и биотехнологиите, включен в актуализираната Национална пътна карта за научна инфраструктура (решение N 569 на МС от 31. 07. 2014). Тази роля на ИМБ беше препотвърдена през юли 2017 г. при обновяването на Националната пътна карта. След официалното присъединяване на България към консорциума за научна инфраструктура Euro-BioImaging, ИМБ е определен като структурата представляваща страната в него. През 2019 г. беше създаден Центъра за съвременна микроскопия за фундаментални и приложни изследвания в областта на биологията, медицината и биотехнологиите, чието развитие и доокомплектоване тече. Така ИМБ е главният изпълнител на националната политика в областта на съвременните образни методи в биологията и медицината (bioimaging).

## **2. Резултати от научната дейност през 2020 г.**

### **2.1. Най-важно научно постижение**

**Тема: Хроматин-ремоделирацият комплекс INO80 стимулира ДНК репликацията и пролиферацията на раковите клетки, чрез премахване на Р-бримките в генома.**

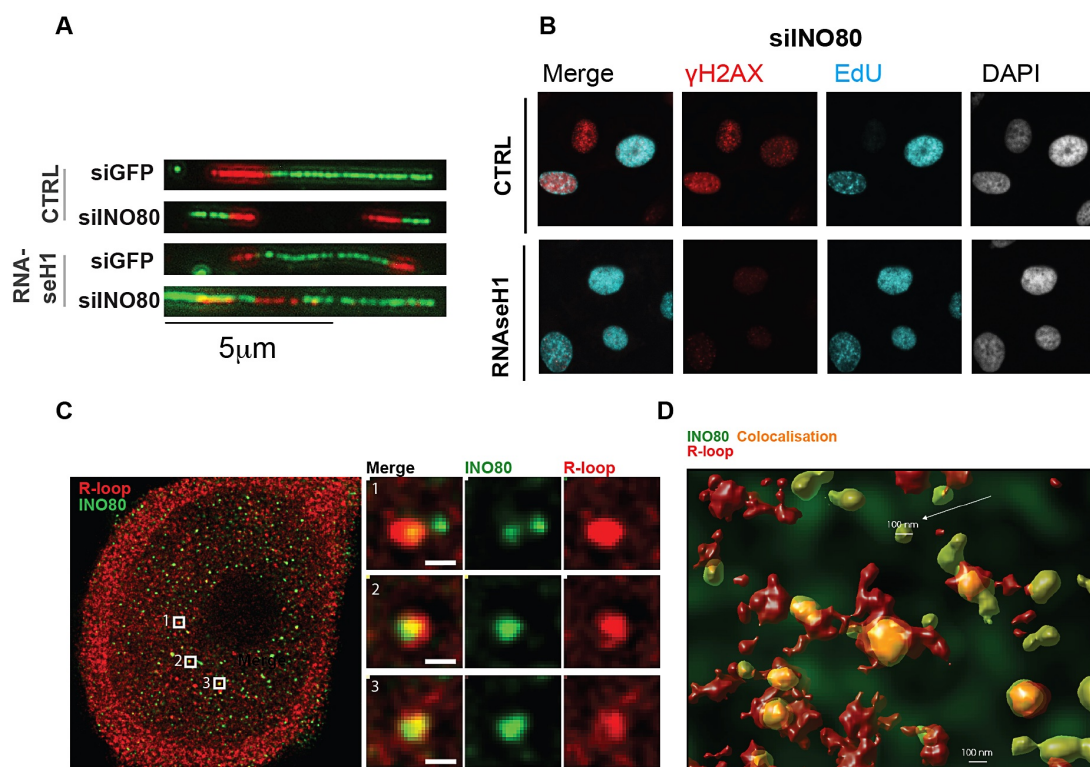
**Ръководител на разработката от българска страна: доц. д-р Анастас Господинов**

Репликацията и транскрипцията се конкурират за една и съща ДНК матрица, като сложните молекулни машини (репликационни вилки и транскрибиращи РНК полимеразни комплекси) могат да си пречат взаимно. В делящите се клетки, конфликтите репликация - транскрипция са един от най-големите заплахи за геномната стабилност. Ако тези конфликти не се преодолеят, репликационните вилки спират и в геномната ДНК се натрупват скъсвания (състояние наричано "репликационен стрес"), което блокира деленето на клетките и може да доведе до тяхната смърт.

Р-бримките са триверижни структури в които новосинтезираната РНК (зад РНК полимеразния комплекс) се сдвоява с комплементарната си ДНК верига, а нематричната ДНК остава едноврижна. Този тип структури са термодинамично много стабилни и основен причинител на конфликти репликация-транскрипция. Установено е, че в раковите клетки Р-бримките се натрупват в голямо количество и предизвикват репликационен стрес. Това поставя въпроса как раковите клетки успяват да запазят високата си пролиферация при високо ниво на конфликтите репликация-транскрипция.

В изследването изпълнено от международен екип с ръководител от българска страна доц. д-р А. Господинов (кореспондиращ автор на публикацията) се установи, че АТФ-зависимия хроматин ремоделиращ комплекс INO80 стимулира премахването на Р-бримки от генома, предотвратявайки натрупването на репликационно-зависими увреждания в раковите клетки. В изследването е показано, че комплексът INO80 се свързва към Р-бримките. Дефицитът му в ракови клетки, предизвикан чрез РНК интерференция, води до натрупване на Р-бримки в ядрото, потиска движението на репликационните вилки, предизвиква репликационен стрес, репликационно-свързани увреждания и потисната пролиферацията. Тези фенотипи се премахват при свръхекспресия на РНК-ДНК ендонуклеазата RNaseH1, разграждаща Р-бримки. Получените резултати демонстрират, че АТФ-зависимия хроматин-ремоделиращ комплекс INO80, чрез премахването на Р-бримките предотвратява конфликтите между транскрипция и репликация. Това е нов

молекулен механизъм, който обяснява как раковите клетки балансират дерегулираните си репликация и транскрипция, което им позволява неограничено делене.



Фиг. 2.1. Фигура към най-добро научно постижение. (A) Изображения на новосинтезирани ДНК фрагменти в нормални (siGFP) и INO80-дефицитни (siINO80) клетки с и без експресия на RNaseH1. Дефицитът на INO80 води до забавена репликация (по-къси фрагменти). Дефектът се преодолява при премахване на Р-бримките. (B) Натрупване на репликационно-зависими ДНК увреждания в клетки дефицитни по INO80. Маркер за уврежданията е  $\gamma$ -H2AX, а за репликация - включването на етилен-уридин. Експресията на RNaseH1 премахва този фенотип. (C) Микроскопско изображение със свръхвисока разделителна способност показващо колокализацията на INO80 с Р-бримките. Скалата е 100 nm. (D) Обемен модел на колокализацията на INO80 и Р-бримките.

### Разработката е публикувана в:

Prendergast, L., McClurg, U. L., **Hristova, R.**, Berlinguer-Palmini, R., Greener, S., Veitch, K., Hernandez, I., Pasero, P., Rico, D., Higgins, J. M. G., **Gospodinov, A.** & Papamichos-Chronakis, M. (2020). Resolution of R-loops by INO80 promotes DNA replication and maintains cancer cell proliferation and viability. *Nature Communications*, 11(1), 4534., DOI: 10.1038/s41467-020-18306-x, **IF: 12.121**

### 2.2. Най-важно научно-приложно постижение

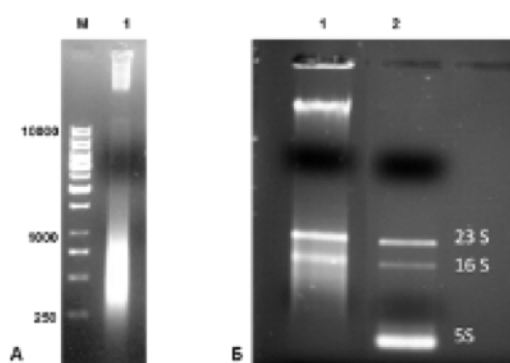
**Тема: Нуклеинови киселини от включени телца изолирани от клетки на *E. coli*, експресиращи човешки гама-интерферон**

**Ръководител на разработката: доц. д-р Геновева Начева и акад. Иван Иванов**

Включените телца (IBs) са белтъчни агрегати, акумулирани в бактериалните клетки по време на свръхекспресията на рекомбинантни белтъци. Въпреки, че е показано, че освен агрегати, те съдържат целевия белтък във функционално активна форма, тяхното директно приложение като фармацевтични препарати е ограничено поради високата хетерогенност и наличието на бактериални онечиствания. Тъй като се пречистват лесно, от технологична гледна точка IBs се разглеждат като богат източник на рекомбинантен

белтък. Качеството и състава на IBs, обаче, оказва влияние върху правилното нагъване и последващите стъпки на пречистване на целевия белтък. Разбирането за това, дали нуклеиновите киселини са компоненти или онечиствания в състава на IBs, е основна предпоставка за разбиране на механизма на образуването им и за разработването на оптимизиран протокол за пречистване на целевия белтък. Имайки в предвид, че рекомбинантните белтъци произведени за медицински цели трябва да бъдат свободни от нуклеинови киселини, ние изследвахме състава и природата на нуклеиновите киселини изолирани от високо пречистени IBs. Като модел за изследването използвахме белтъчни агрегати, изолирани от клетки на *E. coli*, експресиращи човешки гама-интерферон (hIFN $\gamma$ ), който е цитокин с ключова роля в имунната система. В резултат на проведените изследвания убедително показахме, че при формирането на агрегатите на hIFN $\gamma$  в тях се увеличат нуклеинови киселини, като съществена част от тях са интерференова иРНК и най-вероятно цели рибозоми. Тяхното наличие в състава на IBs може да се обясни с факта, че в бактериалната клетка процесите на репликация, транскрипция и трансляция протичат спрегнато и не са пространствено разделени, както в еукариотните клетки. Данните от тези експерименти открояха перспективи за бъдещи изследвания с цел разработването на нови методи за пречистване на рекомбинантни белтъци от включени телца. Отстраняването на нуклеиновите киселини в ранните етапи на процедурата се очерта като ключов етап, който би довел до намаляване на количеството на образуваните агрегати по време на ренатурацията, което от своя страна ще допринесе за запазване на биологичната активност и повишаване на добива на крайния продукт.

**Разработката е публикувана в:** Krachmarova, E., Ivanov, I. & Nacheva, G. (2020). Nucleic acids in inclusion bodies obtained from *E. coli* cells expressing human interferon-gamma. *Microbial Cell Factories*, 19(1), 139. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01400-6> IF: 4.187 (100%)



Фиг. 2.2. Агарозна гел-електрофореза на нуклеинови киселини, изолирани от IBs на hIFN $\gamma$  (A1) и РНК, изолирана от IBs на hIFN $\gamma$  (B1); M – молекулен маркер, дв.б.; B2 – тотална бактериална РНК.

### 3. Международно научно сътрудничество

ИМБ традиционно участва в добре развити мрежи за международно научно сътрудничество. Партньорите на учените от Института са основно на територията на Европа. Формите на сътрудничество са многообразни. На първо място, ИМБ представлява българското участие в мащабния европейски инфраструктурен консорциум Euro-BioImaging. Отново в областта на

микроскопията е участието ни в лицето на доц. Ст. Стойнов в научната мрежа European Light Microscopy Initiative (ELMI).



Фиг. 3.1. Изграждането и поддържането на българския възел на европейския консорциум за научна инфраструктура Euro-BioImaging е един от най-важните проекти в ИМБ.

Проф. И. Угринова, доц. Т. Пайпанова, гл.ас. Т. Дзимбова и гл.ас. Кирилов участват в научна мрежа за съвременни биоинформатични изследвания.

По програмата Horizon2020 в Института се изпълняват 1 проект:

1. "Development and implementation of Grouping and „Safe-by-Design“ approaches within regulatory frameworks" (NanoReg2) в сътрудничество с 33 научни институции от Европа. Целта на проекта е да отговори как да се произвеждат все повече и по-разнообразни наноматериали (НМ), безопасни за околната среда и здравето, чрез прилагане на „Safe by Design“ (SBD) методология като основен стълб в дизайна, изследването и комерсиализацията на нови наноматериали и нано-активни продукти.

През 2020 г. ИМБ участва в 2 дейности (COST Actions) на една от най-отдавна стартиралите Европейски рамкови програми за научно и техническо сътрудничество в Европа - COST (European Cooperation in Science and Technology) с 36 страни-членки; Дейностите са: "A new Network of European BioImage Analysts to advance life science imaging" (CA15124) с наш представител доц. д-р Стойно Стойнов и "Network for Equilibria and Chemical Thermodynamics Advanced Research" (CA18202) с представител доц. д-р Николай Цветков.

Друг международен проект изпълняван в Института през 2020 г. е финансираният по програмата "NATO Science for peace and security programme" проект с ръководител проф. Милошев. В още 10 проекта, финансирани от различни източници участват чуждестранни научни или бизнес организации.

Следва да се изтъкне и ролята на неформалното сътрудничество, което се извършва под формата на съвместна експериментална работа, обмен на образци, техническа експертна помощ, публикуване в съавторство, направлявани от конкретните нужди на научно-изследователската дейност. Често тези контакти прерастват в договорено сътрудничество

подкрепено с финансови ресурси за продължаване на съвместните изследвания. Международното сътрудничество подпомага и подготовката и специализацията на младите колеги в Института, специализиращи в лаборатории в страни от ЕС.

Като цяло можем да заключим, че поддържането на плодотворни международни връзки и сътрудничества е основен приоритет на изследователите в ИМБ. Международното сътрудничество има ключов принос в поддържането на конкурентоспособността на изследванията провеждани в Института и високото качество на научната му продукция. Като илюстрация на това е факта, че в над 50% от реферираните публикации на изследователи от Института участват чужди автори. Предвид всичко казано считаме, че тази дейност се развива много успешно в ИМБ.

#### **4. Участие на ИМБ в подготовката на специалисти**

Формите под които учени от ИМБ участват в подготовката на кадри са: научно ръководство на докторанти, дипломанти и специализанти, лекции и упражнения във висши училища, лекции за докторанти към ЦО на БАН, участие в провеждането на международни школи.

ИМБ има акредитация за обучение на докторанти по 3 специалности – „Молекулярна биология” (шифър 01.06.04), „Молекулярна генетика” (шифър 01.06.07) и „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества” (шифър 01.05.10). В процедури на подновяване са акредитациите по специалностите „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества” и „Молекулярна генетика”, а по „Молекулярна биология” предстои.

Към 31. 12. 2020 г. в ИМБ са зачислени общо 6 докторанта – от тях 4 редовно обучение, 1 задочно обучение и един на самостоятелна подготовка. През 2020 г. новозачислени са 4 докторанти. През 2020 г. защити дисертационния си труд д-р Росица Христова с научен ръководител доц. А. Господинов. Д-р Михаела Пейчева защити дисертационен труд в СУ „Св. Климент Охридски”, с втори научен ръководител доц. Галина Радева от ИМБ.

В допълнение към казаното трябва да добавим, че ИМБ е желано място за подготовка на дипломните работи на студенти в магистърските програми на различни висши училища. През 2020 г. в ИМБ са обучавани 7 дипломанти (магистри) които са защитили успешно дипломните си работи. Обучаваните в Института дипломанти обикновено са най-мотивирани и способни млади хора, много от които продължават кариерата си като докторанти в Института или в научни организации в страни от ЕС. През отчетния период в ИМБ са се обучавали 8 специализанти. Специализантите от страната са от БФ на СУ и ХТМУ.

През 2020 г. учени от ИМБ са изнесли общо 441 часа лекции и 963 часа упражнения и специализирани курсове във висши училища: СУ „Св. Климент Охридски”, ХТМУ, ЛТУ, Медицински университет – София, Техническият университет. От ИМБ лекции в чужбина е чела доц. Т. Пайпанова.

#### **5. Иновационна и стопанска дейност на ИМБ и анализ на нейната ефективност**

---

##### **5.1. Съвместна иновационна и стопанска дейност с външни организации и партньори, вкл. поръчана и договорирана с фирми от страната и чужбина**

Научните изследвания в ИМБ имат както фундаментален, така и приложен характер. През

През 2020 г. на наши учени бяха издадени 2 патента - един национален и един европейски. Авторите са акад. И.Иванов, доц. Геноева Начева, д-р Елена Кръчмарова и д-р Милена Тилева. През отчетния период бяха поддържани общо 9 действащи патента, с различен обхват, издадени през по-ранни години. Единият от патентованите продукти „Инхибитори на

ендогенния човешки интерферон гама” е резултат от разработването на проекти финансирани от немската фирма TIGO GmbH. Фирмата е заявител на издадените през 2011 г. два международни патента (американски и европейски) и на едно свидетелство за полезен модел, защитено за територията на България и покрива всички разходи по заявяването, издаването и поддържането на патентите. Друг продукт, защитен с патент, носи наименованието „Цикличен метод за получаване на калиев тетрахлооруплатинат” и е разработен по линията на ЕБР в сътрудничество с Аристотеловия университет в Солун (Гърция). Продуктът е защитен за територията на Гърция като разходите по заявяването, издаването и поддържането на патента са изцяло са сметка на гръцкия партньор.

Считаме, че високия потенциал в областта на иновациите на ИМБ следва да намери по-сериозно приложение и развитие. Успешно реализираният проект “Създаване на високотехнологична платформа за разработване и анализ на биологично-активни вещества с приложение в медицината и биотехнологиите” по схема “BG161PO003-1.2.04 - Развитие на приложните изследвания в изследователските организации в България” на ОП “Развитие на конкурентоспособността на българската икономика”, създадоха уникална база за разработването на нови технологии за производство на биологично-активни вещества. Съществуващата в ИМБ апаратура би могла да се използва значително по-ефективно при наличие на конкретен интерес от страна на бизнеса.

---

**5.2. Извършен трансфер на технологии и/или изследвания за трансфер на технологии по договор с фирми;**  
данни за полученото срещу това заплащане; данни за реализираните икономически резултати във фирмите (работни места, печалба, производителност и др.).

НЕ

## **6. Стопанска дейност на ИМБ**

6.1. Осъществяване на съвместна стопанска дейност с външни организации и партньори /продукция, услуги и др., които не представляват научна дейност на звеното/, вкл. Поръчана и договорирана с фирми от страната и чужбина

НЕ

6.2. Отдаване под наем на помещения и материална база  
Помещения в сградата на бл. 25 са предоставена за ползване на фирмата Моравя Балм ЕООД, Блу Скай комерс България ООД, Индралек, Етерина Лаб ЕООД, Махика ООД, и Саша Нейчъръл ЕООД на основание договори за наем между фирмите, ИМБ и ЦУ на БАН.

6.3. Сведения за друга стопанска дейност – НЯМА

## **7. Кратък анализ на финансовото състояние на ИМБ за 2020 г.**

За периода 01.01.2020 г. - 31.12.2020 г. са постъпили следните приходи:

11 721 лв. от наем на помещение по пет договора за наем на помещения /от тях 4738 лв. са преведени на БАН- Администрация – партия „Развитие“;  
1 840 лв. от такси редовни докторанти;  
612 022 лв. трансфери от Фонд „Научни изследвания“ и БАН за финансиране на научноизследователски проекти;  
3 600 000 лв. допълнителна субсидия от МОН за участие на ИМБ като координатор в НПКНИ;  
243 500 лв. трансфери от БАН за финансиране на дейности по Национална научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина“ - БиоАктивМед;  
71 920 лв. приходи по проект НАНОРЕГ 2;  
88 357 лв. - остатък в легова равностойност по валутни сметки от предходен период;  
2 772 675 лв. - остатък в СЕБРА от предходен период;  
1 651 617 лв.- утвърдена субсидия за 2020 г.

**За периода 01.01.2020 г. - 31.12.2020 г. са извършени следните разходи:**

1 397 362 лв. изплатени заплати на работещите по трудов договор;  
78 699 лв. изплатени възнаграждения по граждански договори на членовете на научни колективи по проекти с ФНИ, НАТО, както и по договори за консултантски услуги и за хонорари на членове на научни журита;  
4 922 лв. обезщетения по чл.224 от КТ /неползван отпуск/ и по чл.222 от КТ /пенсиониране/;  
3 501 лв. за изплатени болнични от работодател;  
271 549 лв. за задължителни осигуровки за ДОО, ЗО, ДЗПО от работодател;  
131 454 лв. за материали, консумативи/химикали, стъклария, лабораторни консумативи и други/, канцеларски материали, материали за компютри и принтери;  
59 295 лв. за електроенергия, топлоенергия и студена вода;  
36 811 лв. за външни услуги, такси за телефони, такси за асансьор, такси за дезинсекция, пощенски и други услуги, ремонт на компютърна техника, на машини и съоръжения, на стопански инвентар и други;  
20 253 лв. за текущ ремонт;  
9 592 лв. за командировки на служители в страната;  
16 574 лв. за командировки на служители в чужбина;  
1 330 лв. за такси при банкови преводи;  
255 лв. държавни такси;  
32 775 лв. за изплатени стипендии на редовни докторанти и на членове на екипа по проект НАТО;  
15 535 лв. за закупуване на компютърни системи;  
601 790 лв. за закупуване на оборудване, машини и съоръжения;  
4 890 лв. за закупуване на програмни продукти и лицензи за програмни продукти.

**Налични средства към 31.12.2020 г. са както следва:**

По валутната сметка на института са в размер на 115 202 лв. като легова равностойност на 58 902 евро, средствата са по договори с Европейски съюз, по проект НАНОРЕГ 2 и по проект НАТО;  
Наличностите в СЕБРА по договори са в размер на 2 772 675 лв.;

ИМБ има 103 щатни бройки, като към 31.12.2020 г. са отчетени 99 средногодишни бройки със средна годишна работна заплата в размер на 10 472 лв.

## **8. Състояние и проблеми на ИМБ в издателската и информационната дейност, препоръки.**

ИМБ не извършва издателска дейност. Една от формите на информационна дейност е поддържане на страницата на Института в Интернет. Институтът използва платформа за управление на съдържанието, която дава възможност на множество потребители да въвеждат независимо информация. По този начин изследователите от ИМБ вече имат възможност ежедневно да обновяват съдържанието на страницата. Въпреки извършването

на редица подобрения в страницата в т. ч. на нейния дизайн, оперативност и информационно обогатяване, отбелязваме недостатъци в оперативното и обновяване.

През отчетния период доц. Милена Георгиева е участвали в редакционните колегии на 7 международни научни издания, проф. Георги Милошев в редколегиите на 3 международни издания, а доц. Т. Пайпанова на едно списание. Доц. Г. Радева и доц. Н. Цветков са участвали в организационните комитети на 3 научни форума.

Учени от Института са издали 17 научно-популярни публикации в печатни и Интернет издания и са взели участие в общо 37 изяви в средствата за масова информация по актуални научни и медицински теми. Най-голям принос в тази изключително важната дейност на връзките ни с българското общество имат проф. Ива Угринова, доц. Милена Георгиева и проф. Георги Милошев.

Младите колеги активно участваха в различни форми на популяризация организирани извън Института. Отчитаме популяризаторската дейност като крайно наложителна - от една страна за мотивация интереса на децата и младежите в областта на природните науки, а от друга за подобряване на обществените нагласи към изследователската работа и дейността на Академията.

## **9. Информация за Научния съвет на ИМБ**

СПИСЪК НА НАУЧНИЯ СЪВЕТ НА ИМБ 2020

Председател: Доц. Галина Радева, дб

Зам. Председател: Доц. Геновева Начева, дб

Вътрешни членове:

Професор Ива Угринова, дб

Доц. Геновева Начева, дб

Доц. Анастас Господинов, дб

Професор Румяна Миронова, дб

Професор Маргарита Апостолова, дб

Професор Цветан Ганчев, дб

Проф. Георги Милошев, дб

Доц. Тамара Пайпанова, дх

Доц. Стойно Стойнов, дб

Доц. Ваня Богоева, дб

Доц. Милена Георгиева, дб

Доц. Галина Радева, дб

Доц. Николай Цветков, дх

Доц. Димитър Илиев, дб

Гл. ас. Елена Кръчмарова, дб ( със съвещателен глас)

Външни членове:

Академик Евгени Головински, дхн

Академик Иван Иванов, дбн

Член кор. Георги Русев, дбн

Проф. Евдокия Пашева, дбн

Чл. кор. проф. Румен Панков ( БФ, СУ „Св. Кл. Охридски“)

Научният съвет на ИМБ е избран на заседание на ОС на ИМБ, проведено на 20. 03. 2018 г. с протокол № 77.

## 10. Правилник за работата на Институт по молекулярна биология “Акад. Румен Цанев”

Правилника може да се изтегли от: [http://bio21.bas.bg/imb/files/IBM\\_pravilnik\\_ustroistvo.pdf](http://bio21.bas.bg/imb/files/IBM_pravilnik_ustroistvo.pdf)

## 11. Списък на използваните в отчета и в приложенията към него съкращения

На кирилица:

ГМО Генно-модифицирани организми  
ЕГ Експертна Група  
КК Консултативна комисия  
ЛТУ Лесотехнически университет  
МОСВ Министерство на околната среда и водите  
МУ Медицински университет  
НМ наноматериали  
НЖ Научно жури  
НИС Научно-изследователски сектор  
ФНИ Фонд „Научни изследвания“ към МОН  
РГ Работна Група  
СУ Софийски университет „Св. Климент Охридски“  
ХТМУ Химикотехничен и металургичен университет  
ЮЗУ Югозападен университет

На латиница:

CEEPUS Central European Exchange Program for University studies  
COST European Cooperation in Science and Technology  
ERIC European Research Infrastructure Consortium  
ESFRI European Strategy Forum for Resesarch Infrastructures