



ОТЧЕТ

Институт по биофизика и биомедицинско инженерство

Българска академия на науките

за 2015 г.

София

29.01.2016 г.

1. Научна проблематика на звеното

1.1. Преглед на изпълнението на целите /стратегически и оперативни/, оценка и анализ на постигнатите резултати и на перспективите на звеното в съответствие с неговата мисия и приоритети, съобразени с утвърдените научни тематики

Институтът по биофизика и биомедицинско инженерство е водещ научен институт в България в областта на фундаменталните науки биофизика, биохимия, клетъчна биология и физиология, както и в развитието на биомедицината, здравеопазването и информационните технологии и демонстрира успешен трансфер на технологии към други институти на БАН, университети и клиници. В международен план ИБФБМИ е напълно конкурентен и разпознаваем чрез своите високи научни постижения.

В съответствие с приоритетите на Стратегическата рамка на Националната програма за развитие на Република България, Националната стратегия за развитие на научните изследвания и на Хоризонт 2020 научноизследователската и иновационна дейност в ИБФБМИ се извършва в утвърдени тематични направления за периода 2014-2016 г., които включват:

Направление 1. Съвременни подходи за изследване на липиди, белтъци и биологични системи. Структурно-функционални взаимодействия в биологични мембрани. Патологични процеси. Оксидативен стрес и стареене.

Изследванията в това направление са фокусирани върху:

- Оксидативен стрес, процеси на стареене, липидомика и липиден метаболизъм в норма и патология, влияние на пробиотиците и пребиотиците върху липидния профил и чернодробните функции; Мембранно моделиране, промени в латералната организация на мембраните при индуциране на патологични процеси и под влияние на полифеноли. Липидни метаболити и индикатори за оксидативен стрес при невродегенеративни патологии; Механизъм на действие на алкилфосфолипидни производни върху клетъчните мембрани и трансмембранната сигнализация, както и изследване на

промените в липидния профил на клетъчните мембрани под въздействие на антитуморни агенти.

- Динамика, конформация и стабилност на биологични макромолекули;
- Калориметрични биомаркери за диагностика и мониториране на заболявания.

Направление 2. Иновационни методи, технологии и продукти за подобряване качеството на живот – приложения в медицинската диагностика и терапия и при оценка на риска за човешкото здраве.

Изследванията в това направление са акцентирани върху:

- Разработка на алгоритми, програмни и апаратни средства и методи от изкуствения интелект и приложението им в медицината и здравеопазването;
- Изследване на нови клетъчни сигнални пътища и туморни маркери, както и разработка и утвърждаване на схеми за лечение на злокачествени тумори чрез нови синтетични и природни антитуморни агенти самостоятелно и в комбинация с прилагане на електрични импулси;
- Изследване цито- и гено-токсичност на нови микро- и наноструктурирани полимерни материали за нуждите на тъканното инженерство и регенеративната медицина;
- *In silico* подходи за характеризирание на връзката между структура и функция на биологични макромолекули и химични съединения и оценка на проявявания от тях терапевтичен или токсичен ефект.

Направление 3. Експериментални и моделни изследвания на възбудими структури и управление на двигателната дейност на човек в норма и патология, при умора и рехабилитация.

Изследванията в това направление включват:

- Приложение на изследванията на двигателната активност за формиране на адекватен рехабилитационен процес и оптимизиран тренировъчен режим при спортисти и други лица с висока степен на физическо натоварване;
- Изследване на ефекта на температурата върху процесите на разпространение, адаптация и акомодация на симулирана хронична демиелинизираща

полиневропатия по време на хипотермия, хипертермия и физиологичен температурен диапазон;

- Изследване на коровите механизми за управление на двигателната дейност в норма и патология с метода на транскраниалната магнитна стимулация;

Направление 4. Биофизика на енергопреобразуващи мембрани, фотоиндуцирани явления в клетките, стресови фактори и оксидативен стрес при фотосинтезиращи организми, устойчивост и механизми на адаптацията им към промени в околната среда.

Изследванията са концентрирани върху:

- Изучаване на измененията, настъпващи в макроорганизацията на пигмент-белтъчните комплекси на тилакоидните мембрани и ефективността на фотосинтетичните процеси при висши растения и водорасли, в резултат на въздействието на различни абиотични стресови въздействия и оксидативен стрес. Проучвания на механизми на аклиматизация на фотосинтетичните организми към неблагоприятни условия на околната среда.
- Сравнителни изследвания на различни екотипове зелени водорасли и цианобактерии по отношение на чувствителността им към замърсявания от околната среда с оглед приложението на фотосинтетични организми за разработване на биосензори;
- Изясняване ролята на цитохром *b₆f* комплекса за регулиране на преходите между състояния 1 и 2 в кислородотделящите фотосинтезиращи организми.

През 2015 г. от научния състав на ИБФБМИ са публикувани общо 131 и са подготвени за печат 26 публикации. В издания, реферирани и индексирани в световната система за реферирание, индексирание и оценяване, са публикувани общо 105 и са под печат 21 публикации, като от тях 61 от публикуваните и 11 от публикациите под печат са с импакт фактор IF (Web of Science) или импакт ранг SJR (SCOPUS). В издания без реферирание и индексирание в световната система за реферирание, индексирание и оценяване са публикувани 24 и са под печат 5 публикации. Излезли от печат са 2 монографии в чужбина и 2 глави от книги. През 2015 г. са забелязани 2366 цитирания на научни трудове на изследователи от ИБФБМИ, с изключени самоцитати. Работено е по 62 теми, от които 28 с външно за БАН финансиране: 16 от Фонд "Научни

изследвания”, 2- от други национални фондове, 4 проекта по програми на ЕС, вкл. и COST и други международни програми, 4 - по ЕБР- и 2 теми по договори с чуждестранни фирми или с чуждестранно финансиране.

1.2. Изпълнение на Националната стратегия за развитие на научните изследвания 2020. Извършвани дейности и постигнати резултати

Утвърдените тематичните направления на ИБФБМИ за периода 2014-2016 г се включват в **Приоритет 2** „ЗДРАВЕ И КАЧЕСТВО НА ЖИВОТА, БИОТЕХНОЛОГИИ И ЕКОЛОГИЧНО ЧИСТИ ХРАНИ” и част от тях в **Приоритет 3** „НОВИ МАТЕРИАЛИ И ТЕХНОЛОГИИ” и **Приоритет 5** „ИНФОРМАЦИОННИ И КОМУНИКАЦИОННИ ТЕХНОЛОГИИ” на Националната стратегия за развитие на научните изследвания в България.

Направленията са пряко свързани с приоритетите на Националната програма за развитие на Република България и конкретно с **Подприоритет 1.3** ПОВИШАВАНЕ КАЧЕСТВОТО И ЕФЕКТИВНОСТТА НА ЗДРАВНИТЕ УСЛУГИ (направление 1 и 2 от плана), **Подприоритет 1.2** ПОДОБРЯВАНЕ НА КАЧЕСТВЕНИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА РАБОТНАТА СИЛА (направление 3) и **Подприоритет 3.3** СЪЗДАВАНЕ НА УСЛОВИЯ ЗА ОПАЗВАНЕ И ПОДОБРЯВАНЕ НА ОКОЛНАТА СРЕДА В РЕГИОНИТЕ И АДАПТИРАНЕ КЪМ ПРОМЕНИТЕ НА КЛИМАТА В ПОЛЗА НА УСТОЙЧИВИЯ РАСТЕЖ (направление 4).

В съответствие на приетите тематични направления на ИБФБМИ за периода 2014-2016 г през 2015 г. бяха извършени следните конкретни дейности свързани с:

- - Изследвания на измененията в структурната организация, функционалната активност и енергетичното взаимодействие между основните пигмент-белтъчни комплекси на фотосинтетичния апарат на висши растения при комбиниран светлинен и температурен стрес.
- Изследване на ефекта на промененото каротеноидно съдържание при висши растения за устойчивостта на фотосинтетичния апарат към висок светлинен интензитет.

- - Ролята на лютеин за степента на обезцветяване на фотосинтетичните пигменти и деградация на белтъците на светосъбиращите комплекси в тилакоидни мембрани на висши растения.
- - Ефекти на хербициди и тежки метали върху фотосинтетичния апарат на цианобактерии и зелени водорасли и оценка на възможността за приложение на тези организми при разработване на биосензори.
- - Механизми на адаптация на фотосинтетичния апарат към засоляване. Възможности за приложението на нови хибридни линии *Paulownia* за фиторемедиация на засолени почви.
- - Ефект на антиоксиданти и сигнални молекули върху фотосинтетичния апарат и устойчивостта му към абиотичен стрес.
- - Установено е, че хлорофил *a* в цитохром *b₆f* комплекса е решаващият редокс сензор и трансмембранен предавател на сигнал за индуциране на преходите между състоянията при промяна на редокс състоянието на пластохиноновия пул.
- разработване на методи и модели за анализ на електрокардиограмата за целите на персонална верификация и идентификация;
- анализ на промяната на параметрите на електрокардиограмата при различни физиологични изследвания и патологии с цел откриване на риск маркери за сърдечна смърт
- разработване на методи и алгоритми за регистриране, обработка, анализ и класификация на биомедицински данни, сигнали и образи и реализацията им чрез програмни и схемни решения в електронна клинична и животоспасяваща апаратура;
- моделиране и експериментално изследване на двигателната активност при изпълнение на различни двигателни задачи, включително и разработка на експериментални устройства за превенция на скелетно-мускулни аномалии;
- скрининг на природни и синтетични биологично-активни съединения с използване на молекулно моделиране;
- развитие и приложение на информационните технологии и математическите методи в биомедицината;
- моделиране, оптимизация и управление на биопроцесни системи и апарати;
- многопосочни биофизични изследвания на невро-мускулни елементи в норма и патология;

- проведени са изследвания на коровите инхибиторни процеси свързани с хемисферната двигателна асиметрия при десноръки лица
- изследвания върху възможностите за приложение на фотосинтезиращи организми за разработка на биосензори;
- изследвания върху оксидативния стрес при здрави и онкогентрансформирани клетки;
- моделни изследвания върху клетъчни мембрани;
- изследване влиянието на физикохимични фактори върху биоматериали, в т.ч. и наноструктурирани;
- изследвания върху молекулярните механизми на паметта;
- подготовка на високоспециализирани кадри по биофизика за нуждите на медицината и екологията, на студенти в магистърски програми в областта на биомедицинското инженерство и информационните технологии в медицината, на докторанти по тематичните направления на Института.

1.3. Полза/ефект за обществото от извършваните дейности

Здравен ефект и превенция при социално значими заболявания:

- Демонстрирано е, че клетъчни култури, отгледани в 3-D условия, представляват адекватен *in vivo*-подобен модел за изследвания върху индуцирания оксидативен стрес, както и антиоксидантната защита на молекулно ниво. Представените резултати дават нова информация относно молекулните механизми, чрез които фитоалексинът резвератрол влияе върху мембранните липиди, тяхната структурна организация и метаболизъм. Проведените изследвания показват, че резвератролът е мощен антиоксидант по отношение на мембранните липидни компоненти, който повлиява и тяхната латерална организация. Структурната организация на мембранните липиди и в частност тяхната латерална микрохетерогенност, има пряко отношение към формирането и стабилността на мембранните рафт домени, през които се осъществява трансмембранната сигнализация, което от своя страна влияе пряко върху функционалната активност и физиологичното състояние на клетките, култивирани в 3-D условия.
- Проведено е изследване за изясняване на структурните и реорганизационни промени, засягащи светосъбиращ комплекс на фотосистема 2 при

нефотохимичното гасене на флуоресценцията на хлорофила. Показана е различна организация тримерите в светосъбиращия комплекс отговарящи на различни нива на протониране.

- За нуждите на клиничната кардиология е направен сравнителен анализ на 4 линейни класификатора на камерни комплекси и най-добрият от тях, базиран на дърво на решенията, е вграден в софтуерна библиотека за разпознаване на ЕКГ аритмии;
- За нуждите на клиничната и спешната кардиология е разработен метод за разпознаване и отхвърляне на фалшиви аларми за аритмии;
- За нуждите на персонална верификация/идентификация в и извън болнични заведения е анализиран потенциалът на морфологични параметри на камерните комплекси за потвърждаване и/или разпознаване на самоличност. Разработени са методи за верификация и идентификация, които прилагат анализ на съпадението между формите на камерните комплекси;
- проучени са свойствата на нови антитуберкулозни средства, на антиоксиданти и токсични вещества;
- получени са оригинални резултати за изясняване механизмите на различни невропатии;
- предложен е нов подход за изследване на множествена миелома;

Разработки, свързани с възможности за внедряване на нови технологии, устройства и материали:

- Разработена е софтуерна платформа AMMOS, съдържаща 3 пакета за целите на виртуален скрининг на големи бази данни от химични съединения. Пакетите са предназначени за генериране на 3D структури (DG_AMMOS), оптимизация на пространствени структури (AMMOS_SmallMols) и оптимизация на взаимодействия в протеин-лигандни комплекси (AMMOS_ProtLig), в това число при наличие на водни молекули в активното място. AMMOS е разработена като отворен код съвместно с колектив от Университет VII в Париж, Франция и може да бъде използвана от учени, работещи в областта на създаване на нови лекарствени препарати.

- Разработен е модул на програмата “TOXTREE” (Estimation of toxic hazard – a decision tree approach) за оценка на очно възпаление – съвместно с Изследователски център на Европейската комисия, Испра, Италия. Модулът може да бъде използван от химическата индустрия и регулаторни организации при вземането на комплексно решение относно потенциала на даден химикал за очно възпаление, така както е заложено в изискванията на REACH законодателството.
- Разработени са *in silico* модели за оценка на хепатотоксично действие (неалкохолна стеатозна болест на черния дроб) на съединения - пълни агонисти на нуклеарния рецептор PPAR γ (пероксизомен пролифератор-активиран рецептор-гама). Резултатите са предназначени за ползване от фирми във фармацевтичната, козметичната и химическата индустрии, както и от регулаторни органи, ангажирани с оценка на риска на химикали за човешкото здраве
- Разработен е еталон за проверка на цифрови електрокардиографски апарати
- На базата на разработваната теория на интуиционистки размитите множества, беше разработен софтуер за реализиране на операции и оператори над интуиционистки размити множества.
- Теорията на интуиционистки размитите множества заедно с теорията за индексиранияте матрици залегнаха в основите на новоразработения от екипа ни метод за интеркритериален анализ за подпомагане вземането на решения при многокритериални задачи в различни области, в т.ч. биомедицината и здравеопазването. Беше разработено софтуерно приложение за реализация на основните алгоритми в интеркритериалния анализ.
- получени са резултати за повишената селективна активност на нови алкилфосфохолинови анти-туморни препарати върху туморни клетки в *in vitro* системи и на опитни животни *in vivo*;

Разработки, свързани с опазване на околната среда и подобряване качеството на живот:

- Проведено е широко изследване на няколко аспекта на влиянието UV-B облъчването върху фотосинтетичния апарат на висши растения и цианобактерии, включващо механизми на увреждане, роля на активни кислородни форми и протекторно действие на антиоксиданти. Показано е, че защитният ефект на тези антиоксиданти е

следствие не само от прякото им взаимодействие с активните кислородни форми, но и от структурните промени, които те индуцират във фотосинтетичните мембрани и в кислород-отделящия комплекс. При изследвания на различни екоотипове на висши растения и цианобактерии от различни географски ширини е установена корелация между географското им местообитание и чувствителността към UV-B радиация

- проучени са фактори, имащи влияние върху ежедневния оксидативен стрес в съвременните условия на живот;
- с методите на компютърното моделиране на биологично-активни съединения са анализирани данни за екоотоксичност на седиментни замърсители във водни басейни.

Подготовка на високоспециализирани кадри в национален мащаб:

- създадена е и успешно се реализира система за обучение на кадри в професионални направления: 4.3. “Биологически науки”, 4.6. “Информатика и компютърни науки”, 5.3. “Комуникационна и компютърна техника”.

1.4. Взаимоотношения с институциите

Споразумения с други национални научни организации или висши училища, със съпътстващи научни програми

През изминалата година действат следните споразумения и договори:

- *Договор за партньорство при провеждане на практическо обучение на студенти от висшите училища, сключен между ИБФБМИ–БАН и Софийски университет „Св. Климент Охридски“*
- *Рамков договор от 2009 г. с Медицински Университет – Плевен*
- *Договор за партньорство при провеждане на практическо обучение на студенти от висшите училища, сключен между ИБФБМИ–БАН и Химико-технологичен и металургичен университет*
- *Договор за съвместна дейност № 126/11 от 2001 с Университетска болница “Александровска”*

- *Рамково споразумение от 31.01.2001 г. с Университетска МБАЛ “Св. Анна” – София*
- *Рамков договор за сътрудничество от 12.03.2004 г. с Нов български университет*
- *Договор за съвместна дейност № 177 от 2008 г. с ФЕТТ, Техническият университет – София*
- *Договор за сътрудничество от 26.03.2008 г. с Университет “Проф. д-р Асен Златаров” – Бургас*
- *Договор за партньорство при провеждане на практическо обучение на студенти от висшите училища, сключен между ИБФБМИ–БАН и Медицински университет – София*
- *Рамково споразумение от 12.10.2008 г. с Университетска СБАЛСМ “Н. Пирогов”*
- *Рамково споразумение от 14.10.2008 г. с УСБАЛ по неврология и психиатрия “Св. Наум” – София*
- *Договор за сътрудничество между „Сити Клиник Университетска многопрофилна болница за активно лечение“ ЕООД и ИБФБМИ–БАН*
- *Рамков договор между ИБФБМИ - БАН и СБАЛО, София*
- *Рамков договор за съвместна дейност от 17.08.2006 г. с Националната кардиологична болница*
- *Рамково споразумение между Института по невробиология – БАН и ИБФБМИ – БАН*

Споразумения с други национални научни организации или висши училища, със съпътстващи научни програми с:

- *Съвет по Медицинска Наука към Медицински Университет – София*
- *Медицински факултет на Тракийски Университет – Стара Загора*

1.5. Общонационални и оперативни дейности, обслужващи държавата

Участие в органи, извършващи общонационални и оперативни дейности, обслужващи държавата от учени от ИБФБМИ през 2015г:

- Съвет за медицинска наука- Медицински университет- София;
- Комисия по биология и медицински науки към ФНИ,
- Координационен съвет за електронно здравеопазване към Министерство на здравеопазването;

- Национален съвет за наука и иновации към Министъра на образованието и науката
- Комисия за българо-швейцарско сътрудничество в областта на науката
- Консултативен научен съвет Биомедицина и качество на живот
- Комитет за наблюдение на ОП „Наука и образование за интелигентен растеж“
- Комитет за наблюдение на ОП „Развитие на конкурентоспособността на българската икономика“
- Консултативен съвет по проектно управление към Министъра на отбраната
- Библиотечен съвет към ЦБ на БАН
- Национална агенция за оценяване и акредитация към Министерски съвет;
- Държавната агенция за насърчване на малки и средни предприятия; Държавна агенция по метрология и технически надзор;
- Български институт за стандартизация.

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. /относитими към получаваната субсидия/.

1.5.2. Проекти, свързани с общонационални и оперативни дейности, обслужващи държавата и обществото, финансирани от национални институции (без Фонд “Научни изследвания”), програми, националната индустрия и пр. - до ТРИ най-значими проекти (заглавие на проекта, програма, по която се финансира, координатор, и постигнати резултати).

Договор от 04.12.2014 г. между Българския институт по метрология (БИМ) и ИБФБМИ за „Изработка на работен еталон за проверка на цифрови електрокардиографи за нуждите на Главна дирекция „Мерки и измервателни уреди“ с финансиране от страна на БИМ. Ръководител на работния колектив – проф. Михаил Матвеев.

2. Резултати от научната дейност през 2015 г.:

2.1. ЕДНО най-значимо научно постижение и съответната графична илюстрация към него с кратък подфигурен текст.

1. Разработката е на секция „QSAR и молекулно моделиране“

1. Разработката е на секция „QSAR и молекулно моделиране“

Неалкохолната стеатозна болест (НАСБ) е най-честото заболяване на черния дроб както при възрастни, така и при деца. В развитите страни, включително и у нас, тя засяга около 20-30% от населението. В настоящото изследване, в съответствие с изискванията на Организацията за икономическо сътрудничество и развитие са описани два токсикологични пътя на хепатотоксично действие (НАСБ) с молекулно инициращо събитие дисрегулация на пероксизомния пролифератор-активиран рецептор-у (PPAR γ): (1) активиране на рецептора от пълни агонисти в хепатоцити, и (2) инхибиране на рецептора от антагонисти в адипоцити. В съответствие с принципите на съвременната токсикология за заместване/редуциране на тестването върху животни, молекулното инициращо събитие е моделирано с *in silico* подходи: (1) фармакофорно моделиране, виртуален скрининг с докинг в активното място на рецептора и използване на тримерни индекси за оценка на молекулно подобие на PPAR γ пълни агонисти; (2) молекулодинамични симулации на PPAR γ антагонисти като за първи път се изяснява начинът им на свързване. Получените *in silico* модели позволяват скрининг на съединения с потенциално хепатотоксично действие, осъществявано посредством дисрегулация на PPAR γ , и са предназначени за ползване от фирми във фармацевтичната, козметичната и химическата индустрии, както и от регулаторни органи, ангажирани с оценка на риска на химикали за човешкото здраве. Разработката е част от дейността на колектива по проект, финансиран по 7-ма Рамкова програма на Европейската комисия. **Ръководители на разработката са доц. Иванка Цаковска и чл.кор. Илза Пъжева.**



Фигура. Разработване на токсикологични пътища и предсказване на съединения с потенциално хепатотоксично действие.

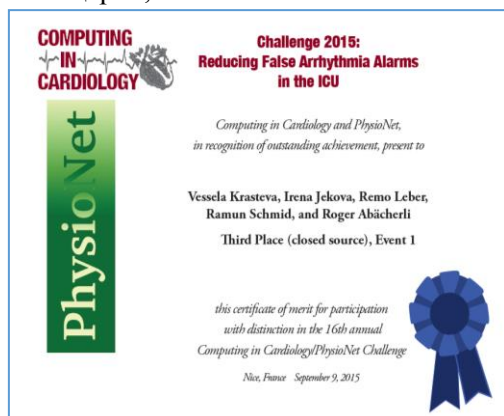
2.2. ЕДНО най-значимо научно-приложно постижение съответната графична илюстрация към него с кратък подфигурен текст.

Разработката е на секция "Обработка и анализ на биомедицински сигнали и данни"

Модул за детекция на аритмии в автоматични електрокардиографски мониторинг системи.

Разработени са методология и софтуер за реализация на 4 линейни класификатора на камерни комплекси, базирани на клъстерен анализ, дискриминантен анализ, размита логика и дърво на решенията. След оптимизация и тестване с клинични ЕКГ записи от 4 международни стандартизирани бази данни, съдържащи над 1.25 милиона нормални комплекси, надкамерни и камерни екстрасистоли, най-добра точност е получена за дърво на решенията – специфичност за нормални и надкамерни комплекси 99.9%, чувствителност за камерни комплекси 96.7% и точност на положителното предсказване 99.2%. Този класификатор е внедрен в софтуерна библиотека за детекция на аритмии (ADLib12-3.4.0), която понастоящем има приложение в диагностична ЕКГ система CS-200 Excellence в серийно производство, както и в ново поколение мониторинг системи на Schiller AG, Швейцария. За авторството на изследователския колектив от ИБФБМИ е издаден сертификат за внедряване. Точността на разработения софтуерен модул ADLib12 е валидирана чрез участие в престижния 16-ти годишен международен конкурс Computing in Cardiology/PhysioNet Challenge 2015, посветен на намаляване на фалшиво положителните аларми за аритмия в интензивно кардиологично звено. Разработката е отличена с грамоти на почетното 3-то и 4-то място в категории 'анализ в реално време' и 'ретроспективен анализ' (затворен код) за надеждна детекция на животозастрашаващи аритмии (асистолия, брадикардия, надкамерна тахикардия, камерна тахикардия, камерно мъждене/фибрилация) при независимото ѝ тестване от организаторите на конкурса върху бази данни от амбулаторни мониторинг системи с артефакти.

Изследванията върху алгоритъма и реализацията на модула са изпълнени по тема от научния план на ИБФБМИ, свързана с договор за сътрудничество между БАН и Schiller AG, Швейцария, по който ИБФБМИ е изпълнител.



Ръководители на разработката – доц. Ирена Жекова и доц. Весела Кръстева.

3. Международно научно сътрудничество на звеното

Учените от звеното осъществяват научни контакти и обмен на докторанти и специалисти по различни международни програми и двустранни спогодби с институти и университети в Германия, Испания, Унгария, Полша, Словакия, Франция, Румъния, Турция, Тунис, Япония и др. На основата на тези сътрудничества са подписани множество билатерални договори и спогодби за провеждане на научни изследвания.

Най-значим международно финансиран проект:

FP7-HEALTH-2010-Alternative-Testing-Strategies Collaborative project: “Integrated *in silico* Models for the Prediction of Human Repeated Dose Toxicity of Cosmetics to Optimise Safety”, Coordinator: Prof. Dr. M. Cronin, local coordinator: Assoc. Prof. Dr. I. Tsakovska

The image contains two posters for the COSMOS project. The left poster, titled "COSMOS Partners" and "About COSMOS", lists various international partners including Liverpool John Moores University, JRC, Merck KGaA, INERIS, ILS, Alkermes, InSilico Biotechnology AG, JALNINE, Fraunhofer BSC, IRI, and EPSCoR. It also describes the project's goal: "Integrated *In Silico* Models for the Prediction of Human Repeated Dose Toxicity of Cosmetics to Optimise Safety". The right poster, titled "COSMOS is developing computational tools to predict the effects of long-term exposure to cosmetic ingredients in humans, without the use of animals", details several research areas: "COSMOS DB: A New Database of Toxicological Information", "COSMOS Space", "Computational Approaches to Predict Toxicity", "Modeling of Biokinetics", and "Flexible Computational Workflows".

Проектът COSMOS е част от клъстера от изследователски проекти SEURAT 1, чиято основна цел е разработване на алтернативни (*in vitro* и компютърни) подходи за оценка на токсичност на козметични ingredienti. SEURAT 1 е резултат от сътрудничеството между Европейската Комисия и Европейската асоциация на козметичните фирми (Cosmetics Europe). Целта е да се отговори на промените в Директива 76/768/ЕИО на Съвета относно козметичните продукти, изискващи постепенно отпадане на изпитването на козметичните ingredienti върху животни. Основните достижения на проекта COSMOS са разработена база-данни за хронична токсичност и софтуерни приложения, имплементирани иновативни компютърни модели за оценка на потенциалната хронична токсичност на козметични ingredienti на базата на тяхната

химична структура и подобие им с химични съединения с известна токсичност. Те ще бъдат използвани от производителите на козметични продукти и от европейските и национални регулаторни органи.

3.1. През годината служители на звеното работиха по следните теми в рамките на договори и спогодби на ниво Академия:

3.1.1. Промени в сърдечната автономна регулация при пациенти със сърдечна хирургия – електрокардиологичен подход, 2014-2016, ръководител проф. д-р Михаил Матвеев

3.1.2. Светлинно-индуцирано преобразуване на енергия и молекулна динамика в ретинални белтъци. Приложение в биоелектрониката, *Унгарска академия на науките*, 2013-2015, ръководител проф. д-р Стефка Танева

3.1.3. Low temperature tolerance mechanisms in a resurrection and non resurrection plants
Механизми на толерантността към ниски температури на възкръсващи и невъзкръсващи растения, *Унгарска академия на науките*, 2013-2015, проф. д-р К. Георгиева ИФРГ-БАН; ИБФБМИ е съизпълнител.

3.2. През годината служители на звеното работиха по следните теми в рамките на договори и спогодби на ниво сътрудничество между институти:

3.2.1. Изследване на морфологичните промени в електрокардиограмата при хемодиализа, 2014-2015; Съвместно с Институт по неврология - Италиански национален съвет за научни изследвания (IN-CNR), Национална кардиологична болница, Сити клиник – София, Schiller AG – Швейцария; ръководител проф. д-р Ивайло Христов, участници: от ИБФБМИ: доц. Ирена Жекова, доц. Весела Кръстева, гл. ас. Татяна Нейчева; от IN-CNR: prof. Giovanni Bortolan; от НКБ: доц. д-р Яна Симова, проф. Цветана Кътова, гл. ас. д-р Лиляна Камбова; от Сити Клиник: д-р Димитър Симов, от Schiller AG: PhD Roger Abachfrli.

3.2.2. Проследяване на сърдечни контракции на плода при неинвазивна електрокардиография от корема на майката, 2014-2015; Съвместно с Национална кардиологична болница и Schiller AG – Швейцария; ръководител проф. д-р Ивайло Христов, участници: от ИБФБМИ: доц. Ирена Жекова, доц. Весела Кръстева, гл. ас. Тодор Стоянов; от НКБ: доц. д-р Яна Симова, от Schiller AG: PhD Roger Abachfrli.

3.2.3. Разработване на модули за анализ на многоканална електрокардиограма в автоматични мониторни системи, 2014-2015. Съвместно с Schiller AG – Швейцария. Ръководители: доц. Ирена Жекова, доц. Весела Кръстева.

3.2.4. Анализ на увеличаването на импеданса на тялото по време на хемодиализа. Подзадача от рамков договор “Анализ на цифрови електрокардиографски данни” с ISIB-CNR, Италия и St George’s University of London, ръководител проф. д-н Ивайло Христов, 2010-2015.

3.2.5. Секция „Биоинформатика и математическо моделиране“ има дългогодишни и ползотворни сътрудничества по ЕБР-проекти с Полската академия на науките (от почти 20 години) и със Словашката академия на науките (от 13 години). Съвместно с колеги от двете страни са организирани 19-тата международна конференция по интуиционистки размити множества в София, 14-тия международен уъркшоп по интуиционистки размити множества и обобщени мрежи и 11-тия международен уъркшоп по интуиционистки размити множества.

3.2.6. Секция „Биоинформатика и математическо моделиране“ – през 2015 г. подписан договор с Университета с Гент (Белгия) за междуакадемичен обмен в областта на интуиционистката размитост.

3.2.7. Секция „Биоинформатика и математическо моделиране“- договор по програма ERASMUS+ с Университета в Мерсин, Турция.

3.3. Други международни проекти

3.3.1 Пренилхинони и каротеноиди-потенциални медиатори на толеранса на висши растения към комбиниран светлинен и температурен стрес, №: IZEBZO-143169/1, Българо-швейцарска научноизследователска програма, Ръководител проф. д-р М. Величкова

3.3.2. Integrated in silico models for the prediction of human repeated dose toxicity of cosmetics to optimise safety“ по Седма рамкова програма на ЕК (FP7-HEALTH-2010-Alternative-Testing-Strategies Collaborative project), Ръководител доц. Д-р Иванка Цаковска.

3.3.3. Оптимизирани полиелектролитни мултислойни покрития за биофункционализиране на коронарни стентове, ДНТС/Германия 01/018, Ръководител Проф. д-н Стефка Танева

3.3.4. Изследване адсорбцията на плазмени белтъци и клетъчна адхезия върху проводими три-измерни полимерни композитни повърхности с приложение в регенеративната медицина, ДНТС/Германия 01/0003, Ръководител Доц. д-р Румяна Цонева

3.3.5. Ефектът на новия антинеопластичен алкилфосфохолин Еруфозин върху PI3K/Akt-MDM2 сигналните пътища в ракови клетки, ДНТС/Германия 01/4, съизпълнител, Ръководител за звеното Доц. д-р Румяна Цонева

3.3.6. Изучаване стабилността на ДНК метаболитни ензими и взаимодействията им с лиганди с помощта на спектроскопски, биохимични и термодинамични методи, ДНТС/РИЛА 01/11, Ръководител Проф. Мира Бушева.

4. Участие на звеното в подготовка на специалисти –

Специалисти от звеното са водили лекции и упражнения в:

1. Биологически ф-т на Софийски Университет „Св. Кл. Охридски”
2. Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“
3. Факултет по математика и информатика, Софийски университет „Св. Климент Охридски“
4. Факултет по технически науки, Университет "Проф. д-р А. Златаров" - Бургас
5. ХТМУ, София
6. Технически университет - София
7. Факултет по математика и информатика, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“

Специалисти от звеното са водили следните докторантски курсове:

1. Докторантски курс „Компютърно-подпомогнат лекарствен дизайн“, Център за обучение, БАН (чл.-кор. И. Пъжева)
2. Докторантски курс „Обобщени мрежи“, Център за обучение, БАН (чл.кор. К.Атанасов).
3. Докторантски курс „Интуиционистки размити множества“, Център за обучение, БАН (чл.кор. К.Атанасов).
4. Докторантски курс „Електропорация и електросливане“, Център за обучение, БАН , проф. д-р Я. Цонева
5. Векторкардиографски представяния на сърдечния електричен сигнал и електрокардиографска диагностика чрез ортогонална и вектор-електрокардиография (проф. М. Матвеев)
6. Дискусионен клуб по биофизика, Проф. С.Г. Танева, доц. д-р Сашка Крумова

Подготовка и обучение на чуждестранни специалисти:

- Обучение на двама докторанти, един за 4 месеца и един за 3 месеца, от Център за биотехнологии, Борш-Седриа, Тунис. Научен ръководител от българска страна проф. Мая Величкова.

-Обучение на един докторант за 3 месеца от Немски раков научен институт, Хайделберг, Германия. Ръководител от българска страна – доц. Румяна Цонева

Защита на дипломни работи на:

- Димитър Василев, към катедра Физиология на растенията на Биологическия факултет на СУ. Научен ръководител проф. Мая Величкова.

-Десислава Йовчева, Химически факултет на СУ,

Придобили образователната и научна степен “доктор ”

Симеон Александров Рибегин. Научни ръководители чл.-кор. проф. дмн дтн Красимир Тодоров Атанасов в секция “Биоинформатика и математическо моделиране” и доц. д-р Вихрен Емануилов Чакъров в секция “Биомеханика и управление на двигателната дейност”

Антон Жоров Антонов, Научни ръководители чл.-кор. проф. Красимир Атанасов и чл.-кор. проф. Стефан Хаджитодоров

Велин Стоянов Андонов, Научен ръководител чл.-кор. проф. Красимир Атанасов

Капка Ангелова Манчева, Научен ръководител чл.-кор. Андон Косев

Светозар Димитров Стойчев, Научни ръководители проф. Стефка Танева и проф. Мира Бушева

Конкурси за гл. асистент, доцент и професор

д-р Александър Георгиев Иванов – конкурс за професор в секция „Фотовъзбудими мембрани“

гл. ас. д-р Радка Славова Владкова- процедура за доцент в секция “Фотовъзбудими мембрани”

Защитата на дисертационния труд на проф. д-р Пламен Първанов Ангелов на тема „Автономни обучаващи се системи от потоци от данни в реално време“, представен за присъждане на научната степен „доктор на науките“ по професионално направление 4.6 Информатика и компютърни науки.

5. Иновационна дейност на звеното и анализ на нейната ефективност

5.1. Осъществяване на съвместна иновационна дейност с външни организации и партньори, вкл. поръчана и договорирана с фирми от страната и чужбина;

Секция „Обработка и анализ на биомедицински сигнали и данни“ – съвместна иновационна дейност по договор между БАН и SCHILLER AG, Швейцария, с отговорен изпълнител ИБФБМИ по тематично направление „Методи и алгоритми за регистриране, обработка, анализ и класификация на биомедицински данни, сигнали и образи и реализацията им чрез програмни и схемни решения в електронна клинична и животоспасяваща апаратура“. Дейността е съпроводена с ежегодно финансиране от страна на SCHILLER AG, Швейцария, с ежегодно публикуване на резултати в престижни международни издания и с участие с доклади в международни научни прояви, с издадени сертификати за разработки.

Секция „Обработка и анализ на биомедицински сигнали и данни“ – съвместна иновационна дейност между Българския институт по метрология (БИМ) и ИБФБМИ за проектиране и изработка на универсално тестово устройства - работен Отчет ИБФБМИ 2014 Page 18 еталон за проверка на цифрови електрокардиографи за нуждите на метрологичния контрол в страната на най-разпространеното клинично и амбулаторно диагностично устройство – цифровите електрокардиографи, доставяни от значителен брой чуждестранни производители.

5.2. Извършен трансфер на технологии и/или подготовка 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, дял на новите продукти в общия обем на продажбите и т.н.);

6. Стопанска дейност на звеното

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

7.2. Отдаване под наем на помещения и материална база;

Договорните отношения с фирмите ЕТ “Ласто-Лазар Стойчев”и “Шиллер – Инженеринг”- София ЕООД продължават и през 2015 г., като това е съобразено с актуалните изисквания, спуснати от ЦУ на БАН. Отдадените под наем помещения и материална база се поддържат в добро техническо състояние. Не са установени закъснения в изплащането на наема и консумативните разходи.

7.3. Сведения за друга стопанска дейност;

Като форма на административно-стопанската дейност през 2015 г. могат да бъдат определени такива дейности, като поддържане и ремонт на сградния фонд, поддържане на прилежащите към него терени, изпълнението на мероприятия по безопасни и здравословни условия на труд за работещите, противопожарна безопасност и др.

Ремонтни дейности - ремонт на работни и санитарни помещения, техническите съоръжения в отделните помещения, ВиК системата и абонатната станция за топлоподаване се поддържат основно със средства и труд на института. През 2015 г. се извърши подмяна на дограма в бл. 21 и бл. 105. Цялостен ремонт на работен кабинет и частични подобрения в помещения в бл. 21, ет 3. Бяха подменени осветителните тела с икономични в лаборатории и кабинети. Цялостен ремонт бе извършен и на покрива на гаражните клетки собственост на института. С цел създаване на безопасни условия на труд за работещите, през 2015 г. се направи обследване на звеното по отношение на противопожарна, аварийна и здравословна безопасност. Проигран бе и плана за действие и евакуация при пожар, като за целта бяха спазени всички изисквания на ПБС – Протокол от 05.09.2015 г.

Последното тримесечие се организира и проведе инвентаризация на всички материални активи в института, съгласно закона за счетоводството. Специални комисии, които отчетоха техническото състояние на отделните уреди, апарати и

технически средства, извършиха бракуване на негодната и морално остаряла техника и нейното ликвидиране.

В рамките на възможностите и в зависимост от климатичните условия се правят икономии на електрически ток, топлоенергия и вода, като заслугата за това се пада на помощния персонал на института. С негова помощ се поддържа и районът около сградите и зелените площи, особено през есенно-зимния сезон.

7. Кратък анализ на финансовото състояние на звеното за 2015 г.

СПРАВКА

За приходите и разходите на научно звено на БАН

ИНСТИТУТ ПО БИОФИЗИКА И
БИОМЕДИЦИНСКО ИНЖЕНЕРСТВО
През 2015 год. (данни към 31.12.2015 г.)

I. Постъпили в звеното финансови средства	- <u>2270160 лв.</u>
1. От бюджетна субсидия в т.ч. трансфери за поети осигурителни вноски	- 1248790 лв.
2. От други източници в т.ч.	- 1021370 лв.
2.1. Остатък на 01.01.2015 г. от собствени средства	- 710073 лв.
2.2. Постъпления през годината в т.ч.	- 162946 лв.
2.2.1. От договори с НФ „Научни изследвания“ към МОН	- 32217 лв.
2.2.2. От безналичен трансфер от договор за безлихвен заем от БАН	- 109000 лв.
2.2.3. От договори за наем	- 5799 лв.
2.2.4. От продажба на машини и съоръжения	- 5220 лв.
2.2.5. Приходи от ликвидация на бракувани активи	- 300 лв.
2.2.6. Възстановена гаранция от БИМ, съгласно договор	- 540 лв.
2.2.7 Приходи от абонаменти за списания	- 1900 лв.
2.2.8. Приходи от такси на докторанти	- 7970 лв.

3. Валутни приходи в т.ч.	- <u>148351 лв.</u>
3.1. Остатък на 01.01.2015 г.	- 132491 лв.
3.2. Получен превод по договор Schiller AG-Швейцария	- 5867 лв.
3.3. Приходи от абонаменти на списания	- 9828 лв.
3.4. Положителна преоценка на валутни средства	- 157 лв.
3.5. Приходи от лихви по тек.банкови сметки	- 8 лв.
II. Изразходвани средства	- <u>2157273 лв.</u>
(От субсидия, собствени и валутни средства в т.ч.)	
1. За работни заплати	- 947141 лв.
2. За други възнаграждения в т.ч. за хонорари за НЖ, НС и по договори с европейски и други проекти	- 269843 лв.
3. За СБКО	- 23477 лв.
4. За ДОО, ДЗПО в УПФ и ЗОВ	- 198828 лв.
5. За издръжка (електроенергия, топлоенергия, вода външни услуги, материали, пощ.разходи и др.)	- 321166 лв.
6. За стипендии	- 75350 лв.
7. За командировки в страната и чужбина	- 69225 лв.
8. За текущ ремонт, данък сгради и такса смет и данък върху приходите от стопанска дейност	- 7432 лв.
9. За придобиване на ДМА	- 91506 лв.
10. За придобиване на НМА (прогр.продукти и лицензии)-	49186 лв.
11. Възстановен остатък по договор с ФНИ към МОН	- 3167 лв.
12. Преведени суми на партньори по договори с ФНИ към МОН	- 100952 лв.

Остатък на 31.12.2015 г. от собствени средства	- 81042 лв.
Остатък на 31.12.2015 г. по валутни сметки	- 31845 лв.
Общ остатък на 31.12.2015 г.	- 112887 лв.

ГЛАВЕН СЧЕТОВОДИТЕЛ:

/Анна Неделчева/



ДИРЕКТО

/чл. кор. /А. Коцев/

8. Издателска и информационна дейност на звеното

1. *Journal of Geometry and Symmetry in Physics*, (ISSN 1314 - 5673 on-line, ISSN: 1312-5192 print)

SJR (2013) = 0.262, SNIP (2013) = 0.479.

Главен редактор Ивайло Младенов, технически сътрудник Мариана Хаджилазова

2. *Geometry, Integrability and Quantization*, (ISSN: 1314-3247 print)

Главен редактор Ивайло Младенов, технически сътрудник Мариана Хаджилазова

3. *International Journal Bioautomation* (ISSN 1314-2321 on-line, ISSN 1314-1902 print)

Главен редактор Михаил Матвеев, зам. гл. редактор Таня Пенчева

SJR (2013) = 0.228

4. *Notes on Intuitionistic Fuzzy Sets* (ISSN-1310-4926)

Редактори Красимир Атанасов, Humberto Bustince (Испания) и Janusz Kacprzyk (Полша)

5. *Notes on Number Theory and Discrete Mathematics* (ISSN-1310-5132)

Редактори Aldo Peretti (Аржентина), Anthony Shannon (Австралия) и Красимир Атанасов

9. Информация за научния съвет на звеното

Списък на членовете на Научния съвет на ИБФБМИ-БАН

Вътрешни членове:

- чл.-кор. дмн дтн Красимир Тодоров Атанасов (ИБФБМИ-БАН) - председател
- доц. д-р Таня Колева Пенчева (ИБФБМИ-БАН)- зам. председател
- доц. д-р Румяна Димитрова Цонева (ИБФБМИ-БАН)- секретар
- проф. дбн Албена Борисова Момчилова (ИБФБМИ-БАН)-
- чл.-кор. дбн Андон Радев Косев (ИБФБМИ-БАН)-
- проф. дбн Диана Христова Петкова (ИБФБМИ-БАН)-
- проф. дтн Ивайло Иванов Христов (ИБФБМИ-БАН)-

- чл.-кор. дбн Илза Константинова Пъжева (ИБФБМИ-БАН)-
- проф. д-р Емилия Любомирова Апостолова (ИБФБМИ-БАН)-
- доц. д-р Иванка Милошева Цаковска (ИБФБМИ-БАН)-
- доц. д-р Ирена Илиева Жекова (ИБФБМИ-БАН)-
- проф. д-р Мая Янева Величкова (ИБФБМИ-БАН)-
- проф. д-р Мира Христова Бушева (ИБФБМИ-БАН)-
- проф. д-р Михаил Георгиев Матвеев (ИБФБМИ-БАН)-
- проф. д-р Росица Тодорова Райкова (ИБФБМИ-БАН)-
- проф. дбн Стефка Германова Танева (ИБФБМИ-БАН)-
- проф. дбн Яна Христова Цонева (ИБФБМИ-БАН)-
- доц. Антоанета Виделова Попова (ИБФБМИ-БАН)- с право на съвещателен глас
- доц. Наталия Александрова Кръстева (ИБФБМИ-БАН) - с право на съвещателен глас
- д-р Петър Младенов Василев (ИБФБМИ-БАН) – представител на младите учени, с право на съвещателен глас

Външни членове:

- акад. проф. дфн Александър Георгиев Петров (Институт по физика на твърдото тяло – БАН)
- чл.-кор. дбн Здравко Иванов Лалчев (Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“)
- проф. д-р Георги Славчев Михов (Технически университет, София)
- проф. д-р Христо Стефанов Гагов (Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“)
- чл.-кор. д-р Стефан Тодоров Хаджитодоров (БАН – Администрация)

10. Копие от Правилника за работа в звеното- <http://biomed.bas.bg/>