



# ОТЧЕТ ЗА 2024 г.

ДЕПАРТАМЕНТ  
“ИМУНОЛОГИЯ”

# Проекти

## **НОВИ ПРОЕКТИ - 2**

- 2 с ФНИ
- 2 по ПВУ

## **ТЕКУЩИ ПРОЕКТИ - 6**

- 6 с ФНИ

## **ПОДАДЕНИ ПРОЕКТИ - 2**

- 1 Multilateral Academic Projects (MAPS) - Swiss National Science Foundation
- 1 с университет

## **ПРИКЛЮЧИЛИ ПРЕЗ ГОДИНАТА ПРОЕКТИ - 5**

- 5 с ФНИ

# НОВИ ПРОЕКТИ

- ❑ ФНИ - „Репертоарът от специфичности на В-лимфоцити, инфилтриращи костни и мозъчни метастази, като източник на диагностични биомаркери“. 2024-2027  
Ръководител доц. Анастас Пашов
- ❑ ФНИ - „Изследване влиянието на щамове *Lactobacillus* от ендометриалния микробиом върху фактори, допринасящи за успешна имплантация“. 2024-2027  
Ръководител доц. Галина Стоянчева
- ❑ Национален план за възстановяване и устойчивост, BG-RRP-2.017 - Финансиране на научноизследователски проекти в областта на зелените и цифровите технологии – 2 - № BG-RRP-2.017-0046 – GREENWEALTH “Зелените клетъчни фабрики” като устойчива биотехнологична платформа за получаването на биоактивни продукти със благотворно действие”; 2024-2026  
Ръководител доц. Андрей Марчев
- ❑ Национален план за възстановяване и устойчивост, BG-RRP-2.017 - Финансиране на научноизследователски проекти в областта на зелените и цифровите технологии – 2 - № BG-RRP-2.017-0047 – БиоНутриАгро “Нови подходи за подбор и интегриране на БИОТИЦИ (про/пост и метабиотици) във функционални формули за хранителни добавки с висок биологичен потенциал на основата на агро и промишлени отпадъци”, съвместно с И-т по инженерна химия-БАН; 2024-2026  
Ръководител проф. Светла Данова

# ТЕКУЩИ ПРОЕКТИ

- ❑ ФНИ – „Изследване на фертилна загуба и увреждания на репродуктивната система с хормонално лечение по време на автоимунно заболяване при два миши модела на системен лупус еритематозус“; 2021-2026. Ръководител проф. д-р А. Чорбанов
- ❑ ФНИ – „Възрастово-обусловено влияние на гена *Zbtb20* върху имунологичния профил на хомо- и хетерозиготни експериментални животни и доказване значението му за развитието и функционирането на имунната система“ 2022-2025; Ръководител гл. асист. д-р И. Манойлов
- ❑ ФНИ - „Потискане развитието на системен лупус посредством епигенетична модификация на генома в хуманизиран NSG миши модел на заболяването“ 2021-2026; Ръководител гл. асист. д-р К. Николова-Ганева.
- ❑ ФНИ - „Изследване на ефета на канабидиол в комбинация с *Imatinib* върху експресията на екзозомни и клетъчни микроРНКи при *in vitro* модел на хронична миелоидна левкемия“ 2022-2025; Ръководител. асист. д-р П. Дончев.
- ❑ ФНИ – „Устойчива биотехнологична платформа за биосинтез на противовъзпалителни молекули с антиревматично действие“ 2022-2025; Ръководител доцент д-р А. Марчев
- ❑ ФНИ – „Интегрирана биотехнологична платформа за биосинтез на фенилетаноиди и фенилпропаноиди с антипсориайтично действие” 2021-2025; Ръководител проф. д-р М. Георгиев

# ПРИКЛЮЧИЛИ ПРОЕКТИ

- ❑ ФНИ – „Противовъзпалително действие на екстракт от *Crocus sativus* и Астаксантин при миши модел на остеоартрит “ 2019-2024; Ръководител доц. д-р Н. Михайлова
- ❑ ФНИ – „Селективно потискане на патологични В и Т лимфоцити с помощта на химерни молекули при модел на тиреоидит на Хашимото в хуманизирани NSG мишки“ 2019-2024; Ръководител доц. д-р А. Шинков (МУ-София) Ръководител за ИМ-БАН проф. А. Чорбанов
- ❑ ФНИ - „ТЪРСЕНЕ НА ЛИГАНДИ, ДЕБЛОКИРАЩИ ВРОДЕНИЯ ИМУНЕН ОТГОВОР В ЗАРАЗЕНИ ОТ SARS-CoV-2 ВИРУС КЛЕТКИ,, 2022-2024; Ръководител доц. д-р А. Пашов.
- ❑ ФНИ – „Нова нано-базирана мулти-епитопна ваксина за превенция от инфекция с SARS-CoV-2“ 2021-2024; Ръководител проф. д-р А. Чорбанов
- ❑ ФНИ - „Нови полимерни и природни агенти за контрол на бактериалната вирулентност“; 2020-2024. Ръководител доц. д-р Ц. Паунова-Кръстева

# ПОДАДЕНИ ПРОЕКТИ /очакващи класиране/

- **Multilateral Academic Projects (MAPS) - Swiss National Science Foundation – „Role of extracellular vesicles in physiological and pathological inflammation during the peri-implantation period across mammals“**  
Ръководител проф. д-р А. Чорбанов
- **МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ, конкурс „ГРАНТ-2025“ „Изследване на фоликулогенезата на фона на напредващи симптоми на системен лупус чрез мултифотонна микроскопия (миши модел)“**  
Ръководител проф. д-р А. Чорбанов

**СТАТИИ: 14+2** (8 - за 2023)  
2023)

**Общ IF 49,341** (34,3 - за

**Q1 - 7; Q2 – 5; Q3 – 2**

**Излезли от печат:**

1. **Bradyanova, S, Manoylov, I, Boneva, G, Kechidzhieva, L, Tchorbanov, A, Nikolova-Ganeva, K.** Methyl-supplemented nutrition delays the development of autoimmune disease in pristane-induced murine lupus. **Immunology**, 172, 2, 2024, ISSN:00192805, DOI:10.1111/imm.13774. Epub 2024 Mar 2. PMID: 38430118, 269-278. SJR (Scopus):1.72, JCR-IF (Web of Science):4.9 **Q1, не оглавява ранглистата (Scopus)**
2. **Damyanova, T., Stancheva, R., Leseva, M., Dimitrova, P., Paunova-Krasteva, T., Borisova, D., Kamenova, K., Petrov, P., Veleva, R., Zhivkova, I, Topouzova-Hristova, T., Haladjova, E., Stoitsova, S..** Gram Negative Biofilms: Structural and Functional Responses to Destruction by Antibiotic-Loaded Mixed Polymeric Micelles. **Microorganisms**, 12, 12, MDPI, 2024, DOI:https://doi.org/10.3390/microorganisms12122670, 1-26. SJR (Scopus):0.94, JCR-IF (Web of Science):4.1 **Q2 (Scopus)**
3. **Dobreva, L., Atanasova, N., Donchev, P., Krumova, E., Abrashev, R., Karakirova, Y., Mladenova, R., Tolchkov, V., Ralchev, N., Dishliyska, V., Danova, S..** Candidate-Probiotic Lactobacilli and Their Postbiotics as Health-Benefit Promoters. **Microorganisms**, 12, 9, MDPI, 2024, ISSN:2076-2607, DOI:https://doi.org/10.3390/microorganisms12091910, SJR (Scopus):0.944, JCR-IF (Web of Science):4.1 **Q2 (Web of Science)**
4. **Emiliya Stoyanova, Nikolina Mihaylova, Nikola Ralchev, Silviya Bradyanova, Iliyan Manoylov, Yuliana Raynova, Krassimira Idakieva, Andrey Tchorbanov.** Modified Hemocyanins from *Rapana thomasiana* and *Helix aspersa* Exhibit Strong Antitumor Activity in the B16F10 Mouse Melanoma Model. **Marine Drugs**, 22, 10, MDPI, 2024, DOI:https://doi.org/10.3390/md22100462, JCR-IF (Web of Science):4.9 **Q1, не оглавява ранглистата (Web of Science)**

**5. Nikola Ralchev, Silviya Bradyanova, Nikola Kerekov, Andrey Tchorbanov, Nikolina Mihaylova.** Suppression of Pathological Allergen-Specific B Cells by Protein-Engineered Molecules in a Mouse Model of Chronic House Dust Mite Allergy. **International Journal of Molecular Sciences**, 25, 24, MDPI, 2024, DOI:<https://doi.org/10.3390/ijms252413661>, SJR (Scopus):1.18, JCR-IF (Web of Science):4.9 **Q1, не оглавява ранглистата (Scopus)**

**6. Nikola Ralchev, Silviya Lyubenova Bradyanova, Yana Valerieva Doneva, Nikolina Mihaylova, Elena Vikentieva Elefterova-Fl, Andrey Ivanov Tchorbanov, José Francisco Muñoz-Valle, Maria Cristina Petralia, Ferdinando Nicoletti, Paolo Fagone.** Cytokine Signatures and Immune Dysregulation in COVID-19 Patients: Transcriptomic and Serum Analysis. **Journal of Interferon & Cytokine Research**, 44, 8, Mary Ann Liebert, Inc., publishers, 2024, DOI:<https://doi.org/10.1089/jir.2024.0083>, JCR-IF (Web of Science):2 **Q3 (Web of Science)**

**7. Nikolina M Mihaylova, Iliyan K. Manoylov, Maria H Nikolova, József Prechl, Andrey Tchorbanov.** DNA and protein-generated chimeric molecules for delivery of Influenza viral epitopes in Mouse and Humanized NSG transfer models. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, 20, 1, 2024, DOI:[10.1080/21645515.2023.2292381](https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2292381), JCR-IF (Web of Science):4.1 **Q1, не оглавява ранглистата (Web of Science)**

**8. Stoyanova, E., Mihaylova, N., Ralchev, N., Bradyanova, S., Manoylov, I., Raynova, Y., Idakieva, K., Tchorbanov, A..** Immunotherapeutic Potential of Mollusk Hemocyanins in Murine Model of Melanoma. **Marine Drugs**, 22, 5, 2024, DOI:[10.3390/md22050220](https://doi.org/10.3390/md22050220), JCR-IF (Web of Science):4.9 **Q1, не оглавява ранглистата (Web of Science)**

**9. Delimitreva, S., Boneva, G., Chakarova, I., Hadzhinesheva, V., Zhivkova R., Markova, M., Nikolova, V., Kolarov, A., Mladenov, N., Bradyanova, S., Prechl, J., Mihaylova, N., Tchorbanov, A..** Lupus progression deteriorates oogenesis quality in MRL/lpr mice. **Immunologic Research**, 72, Springer US, 2024, ISSN:0257-277X, DOI:[10.1007/s12026-024-09489-2](https://doi.org/10.1007/s12026-024-09489-2), JCR-IF (Web of Science):3.3 **Q2 (Web of Science)**



10. Mariyana Atanasova, Ivan Dimitrov, **Nikola Ralchev**, Aleksandar Markovski, **Iliyan Manoylov**, **Silviya Bradyanova**, **Nikolina Mihaylova**, **Andrey Tchorbanov**, Irini Doytchinova. Design, Development and Immunogenicity Study of a Multi-Epitope Vaccine Prototype Against SARS-CoV-2. **Pharmaceuticals**, 17, 19, MDPI, 2024, DOI:<https://doi.org/10.3390/ph17111498>, JCR-IF (Web of Science):4.3 **Q1, не оглавява ранглистата (Scopus)**

11. Mihailova, I, **Dimitrova, P**, Radev, L.  $\alpha/\beta$ -TCP silicate glass-ceramic obtained by sol-gel: Structure and in vitro bioactivity. **Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio**, 63, 5, Elsevier, 2024, ISSN:0366-3175, DOI:10.1016/j.bsecv.2024.04.002, 330-345. SJR (Scopus):0.463, JCR-IF (Web of Science):2.7 **Q2 (Scopus)**

12. Miroslava Zhiponova, Zhenya Yordanova, Anna Zaharieva, Lyubomira Ivanova, Uroš Gašić, Danijela Mišić, Neda Aničić, Marijana Skorić, Luka Petrović, Krasimir Rusanov, Mila Rusanova, Desislava Mantovska, Ivanka Tsacheva, Detelina Petrova, Lyubomira Yocheva, Anton Hinkov, **Nikolina Mihaylova**, et al. Cytokinins enhance the metabolic activity of in vitro-grown catmint (*Nepeta nuda* L.). **Plant Physiology and Biochemistry**, 214, Elsevier Masson, 2024, DOI:<https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2024.108884>, JCR-IF (Web of Science):6.1 **Q1, не оглавява ранглистата (Web of Science)**

13. Sena Karachanak-Yankov, Dimitar Serbezov, Georgi Antov, Mikaela Stancheva, Marta Mihaylova, Savina Hadjidekova, Draga Toncheva, **Anastas Pashov**, Diyana Belejanska, Yavor Zhelev, Mariya Petrova, Shima Mehrabian, Latchezar Traykov. Rare Pathogenic Variants in Pooled Whole-Exome Sequencing Data Suggest Hyperammonemia as a Possible Cause of Dementia Not Classified as Alzheimer's Disease or Frontotemporal Dementia. **Genes**, 15, 6, MDPI, 2024, ISSN:2073-4425, DOI:10.3390/genes15060753, 753-763. SJR (Scopus):0.817, JCR-IF (Web of Science):2.8 **Q2 (Scopus)**

14. Shina Pashova-Dimova, Peter Petrov, **Anastas Pashov**. Igome Graphs Suggest the Changes in the IgM and IgG Repertoires in Antiphospholipid Syndrome Are in Part Idiotypically Defined. **Proceedings of the Bulgarian Academy of Sciences**, 77, 11, BAS, 2024, ISSN:1310-1331, DOI:<https://doi.org/10.7546/CRABS.2024.11.05>, 1622-1628. SJR (Scopus):0.13, JCR-IF (Web of Science):0.3 **Q3 (Scopus)**

**15.** Nia Toshkova, Violeta Zhelyzkova, Kaloyana Koseva, Katrin Dimitrova, Farida Elshaer, Robin V. Lacombe, Maxime Lecerf, **Anastas Pashov**, Jordan D. Dimitrov. An integrative approach for profiling antibody responses in bats to human pathogens. bioRxiv, Cold Spring Harbour Laboratory, 2024, DOI:10.1101/2024.11.29.626104 **В депозитна база (напр. arxiv)**

**16.** Shina Pashova-Dimova, Peter Petrov, Sena Karachanak-Yankova, Diana Belezhanska, Yavor Zhelev, Shima Mehrabian, Lachezar Traykov, **Anastas Pashov**. Changes in the Public IgM Repertoire and its Idiotypic Connectivity in Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia. bioRxiv, Cold Spring Harbour Laboratory, 2024, DOI:10.1101/2024.07.15.603559 **В депозитна база (напр. arxiv)**

## Подадени за рецензия: 3

Цитати: **285** от 99 статии (*316 от 105 статии – за 2023*)

- ▶ Цитати в WoS или Scopus – **193** от 65 статии
- ▶ Цитирания в други международни издания (вкл. патент) - **81** от 43 статии
  - ▶ Цитирания в национални издания (вкл. патент) - **1** от 1 статия
  - ▶ Цитирания в дисертации - **10** от 9 статии

## Лично участие в проекти, които са външни за звеното

Доц. Петя Димитрова - BiOrgaMCT/BG-RRP-2.004-0002 - Project funded to University of Chemical Technology and Metallurgy, Department of Silicate Technology

## Лични стипендии и грантове:

Доц. Петя Димитрова - Обученителен курс "Research management during outbreaks", 14-16.05.2024, Charite, Berlin

Националната програма "Млади учени и постдокторанти -2"  
2 кандидатури: очаквани резултати...

Никола Ралчев

Лидия Кечиджиева

## ПРЕДСТАВЯНИЯ НА НАУЧНИ ФОРУМИ ЗА 2024:

### **Доклад на международен форум: 5 на 4 форум**

14th International Congress on Autoimmunity - 1

16th International Conference on Complement therapeutics - 1

7th European Congress of Immunology - 1

Годишна среща на студентите от мрежата на Институтите Пастьор – 2

### **Постер на международен форум: 16 на 5 форума**

16th International Conference on Complement therapeutics - 1

7th European Congress of Immunology - 4

13th EFIS-EJI South Eastern European Immunology School - 4

Пети интердисциплинарен докторантски форум с международно участие - 1

Годишна среща на студентите от мрежата на Институтите Пастьор – 6

### **Доклади у нас: 5 на 2 форума**

Четвърта научна конференция "Хронични Заболявания. Патогенеза, диагностика, клиника и превенция " – 1

Годишна Научна Конференция по Имунология – 4

### **Постери у нас: 8 на 1 форум**

Годишна Научна Конференция по Имунология – 8

# ПРЕПОДАВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ

Тип обучителна дейност	Брой ВУ	Брой теми	Брой часове	Брой лектори
Лекция	1	1	24	1
Спец. курс	0	0	0	0
Упражнение	1	1	24	1
Семинар	0	0	0	0

проф. Андрей Чорбанов - магистърска програма към Софийски Университет "Св. Климент Охридски" - Биологически факултет; Експериментална имунология

**ОРГАНИЗАЦИЯ НА ШКОЛИ И НАУЧНИ ФОРУМИ: 0**

**ОБУЧЕНИЕ НА ДОКТОРАНТИ: 5**

**ОБУЧЕНИЕ НА ДИПЛОМАНТИ: 5 - бакалаври и 3 - магистри**

## Докторанти в Департамента към 2024г:

Габриела Бонева – отчислена с право на защита

Никола Ралчев – отчислена с право на защита

Благовеста Бонева - отчислена с право на защита

**Емилия Стоянова – предстояща защита 27.01.2025г**

**Лидия Кечиджиева – редовен докторант считано от 01.01.2025г**

„Изследване ефекта на специфична високо-метилова диета върху развитието на системен лупус еритематозус при миши модели на заболяването” с ръководител проф. Андрей Чорбанов

**ЗАЩИТЕНИ ДИСЕРТАЦИИ: 1** (Силвия Брадянова „Функционално потискане на автореактивни Т клетки чрез антитялова терапия при миши и хуманизиран NSG модели на Системен Лупус Еритематозус”– ръководител проф. Андрей Чорбанов)

**ЗАЩИТЕНИ МАГИСТЪРСКИ ДИПЛОМНИ РАБОТИ: 3**

**ЗАЩИТЕНИ БАКАЛАВЪРСКИ ДИПЛОМНИ РАБОТИ: 5**

ГОСТУВАЩИ УЧЕНИ

НАГРАДИ

Патенти



Предложение за научно постижение:

# Дизайн и разработване на прототип на мултиепитопна ваксина от ново поколение включваща Т-клетъчни епитопи за SARS-CoV-2

Ръководител на научния екип: проф. Андрей Чорбанов

Научен екип: асист. Никола Ралчев, Александър Марковски, гл. асист. Илиян Манойлов, асист. Силвия Брадянова, доц. Николина Михайлова

SARS-CoV-2 предизвика пандемията от COVID-19, която преобърна глобалните здравни системи. Повече от 776 милиона случая на COVID-19 и над 7 милиона смъртни случаи бяха отчетени от СЗО през септември 2024 г. Ваксинацията срещу COVID-19 е от съществено значение за предотвратяване на заразата и контролирането на пандемията. За тази цел ние проектирахме и получихме прототип на мултиепитопна ваксина от нова поколение включваща Т-клетъчни епитопи за SARS-CoV-2.

Бяха използвани имуноинформатични методи за извеждане на модели за селекция на МНС свързващи молекули, специфични за ACE2 трансгенна B6.Cg-Tg(K18-ACE2)2PrImn/J миша линия, сред набор от човешки SARS-CoV-2 Т-клетъчни епитопи, идентифицирани при пациенти, преболедували COVID-19. Имуногенността на прототипа на ваксината беше тествана върху хуманизирани ACE2 животни чрез *in vitro*, *in vivo* и *ex vivo* имунни анализи.

Бяха синтезирани и включени в прототипа на мултиепитопната ваксината единадесет свързващи пептида (два от Envelope (E) протеина; два от Membrane (M) протеина; три от Spike (S) протеина; и четири от Nucleocapsid (N) протеина). Животните бяха имунизирани със смес от прогнозираните МНС-I, МНС-II или МНС-I/МНС-II пептидни епитопи в пълен адювант на Фройнд, и повторно имунизирани с пептиди в непълния адювант на Фройнд.

Установихме, че имунизацията с SARS-CoV-2 епитопите ремоделира профила на лимфоцитите, беше установен слаб хуморален отговор и значително производство на цитокини IL-4 и IFN- $\gamma$  от Т-клетките. Ка то заключение може да бъде направен изводът, че прототипът на мултиепитопната ваксина демонстрира имуногенност при ACE2 трансгенна миша линия и показва потенциал за разработване на човешка ваксина.

Atanasova, M.; Dimitrov, I.; Ralchev, N.; Markovski, A.; Manoylov, I.; Bradyanova, S.; Mihaylova, N.; Tchobanov, A.; Doytchinova, I. Design, Development and Immunogenicity Study of a Multi-Epitope Vaccine Prototype Against SARS-CoV-2. *Pharmaceuticals* **2024**, *17*, 1498. <https://doi.org/10.3390/ph17111498>; JCR - Q1; IF 4.3

# Graphical abstract

## SARS-CoV-2

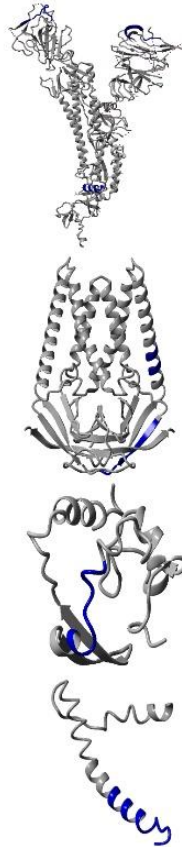
Selection of Peptides for the Multi-Epitope Vaccine Prototype

Prediction of MHC binders in-house immunoinformatic tools

EpiTOP - prediction of binders to HLA class II proteins

EpiDOCK - prediction of binders to HLA class II proteins from loci DRB1, DQ and DP

EpiJen - algorithm for HLA class I binding prediction



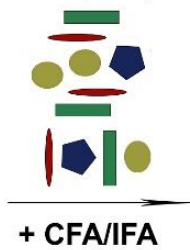
S protein  
3 epitopes

M protein  
2 epitopes

N protein  
4 epitopes

E protein  
2 epitopes

Multi-epitope mix



hACE2 transgenic  
C57B/6J mice

# Highlights in our work

- **Methyl-Containing Micronutrients:** Demonstrated the anti-inflammatory and immunomodulating effects of methyl-containing micronutrients, which influence cell proliferation and gene expression, offering therapeutic potential for systemic lupus erythematosus (SLE).
- **Ceramic Composition for Tissue Engineering:** Developed a novel ceramic composition that interferes with early osteoclastogenesis, aiding in bone remodeling and repair for long-term biomaterial applications.
- **Modified Hemocyanins:** Investigated the antitumor properties of modified hemocyanins, showing enhanced immune response and tumor suppression, with delayed tumor growth and prolonged survival in animals.
- **Mixed Polymer Micelles (MPMs):** Provided evidence that MPMs can efficiently disrupt biofilms, deliver antibiotics, and support the immune system's functions, confirmed in both laboratory strains and clinical isolates.
- **Multi-Epitope Vaccine for SARS-CoV-2:** Developed a next-generation vaccine by identifying peptide binders to MHC proteins using QMs and ML models, demonstrating immunogenicity in transgenic mice with potential for human vaccine development.