

## 70 ГОДИНИ ИНСТИТУТ ПО МИКРОБИОЛОГИЯ „СТЕФАН АНГЕЛОВ“ ПРИ БАН



Чл.-кор. Христо Найденски, двмн,  
директор на ИМикБ при БАН

Микробиологичният институт е основан през 1947 г. като научен център с национално значение, който да провежда изследвания по бързо развиващите се и перспективни клонове на микробиологичната наука. Първоначално са изградени 5 структурни звена: бактериологично (за медицинска, земеделска и промишлена бактериология), протозоологично, вирусологично (за изследване на вируси и вирусни заболявания у човека, животните и растенията), имунологично и биохимично.

Този период от развитието на Института (1947–1962) е свързан с проучване на актуалната след Втората световна война инфекциозна патология при домашните животни и хората, под прякото ръководство на акад. Стефан Ангелов и неговия пръв сътрудник проф. Илия Куюмджиев. Значителни са постиженията в проучването на етиологията и развитието на диагностични методи и имунопрофилактични препарати за различни инфекции. Наред с това се проучват бактерии, микоплазми и L форми, феноменът антибиоза и антибактериални средства, както и причинители на протозойни инвазии. Начало на изследвания в областта на инфекциозната имунология поставя акад. Владимир Марков. Промислената микробиология стартира с проучванията на акад. Игнат Емануилов върху микробиологията на млечни и други хранителни продукти, биохимия и физиология на млечните бактерии и приложението на бактериални ензими (протеази) в сиренарството. Наред с бактериите като продуценти на биологично активни вещества се изследват и плесенни гъби (проф. Иван Григоров).

Към 1964 г. изследователската дейност на Института е групирана в два основни проблема: метаболизъм и биосинтез на микроорганизмите и тяхното регулиране; природа и закономерности на взаимоотношенията между микроорганизмите и макроорганизма.

Един от изявените изследователи в първата област е чл.-кор. Илия Пашев. Подбрани са високоактивни микробни продуценти на широк

спектър биологично активни вещества: ензими, аминокиселини, каротеноиди и голям набор антибиотици с различен спектър на действие. Изучени са детайлно физиологията и биохимията на съответните микроорганизми, включително и екстремофилните бактерии (термофилни и алкалофилни), както и свойствата на синтезираните продукти. Разработен е широк спектър от методи за имобилизиране на ензими и микробни клетки, продуценти на ценни за медицината и промишлеността вещества.

В областта на микробната генетика интерес предизвикват изследванията на чл.-кор. Калчо Марков и колектив по проблема за профагова интерференция, генетичен трансфер у *Bacillus thuringensis* и стрептококи от група А, хибридизация при *Actinomyces* sp. и др. с цел повишаване на тяхната продуктивност и конструиране на генни карти на стрептомицети, продуценти на антибиотици.

В резултат на системни изследвания, провеждани от проф. Симеон Гълъбов и сътрудници, са получени оригинални данни относно медицинските приложения на ендотоксините, основаващи се на тяхната антигенност (диагностични китове), имуногенност (ваксини), интерферон-индуцираща активност и тумор-некротизиращо действие. Изследванията в инфекциозната бактериология са насочени към проучване на промените в патогенните бактерии, настъпили в резултат на инфекция, след процеса на имунизация и постмортално размножаване (чл.-кор. Ал. Тошков и сътрудници). По-късно изследванията се фокусират върху факторите и механизмите на бактериалната вирулентност, взаимодействието на бактериите с гостоприемника и настъпилите патологични и морфологични промени в засегнатите тъкани. Като модел са използвани инфекциите, предизвикани от *Yersinia*, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, *Burkholderia pseudomallei* и др. (проф. Димитър Велянов, проф. Анна Веселинова и сътрудници).

В началото на 60-те години на ХХ в. започват и изследванията в областта на експерименталната химиотерапия на вирусните инфекции. Търсенето на инхибитори на вирусната репликация от

български медицински растения (изпитани главно при грипните вируси) се разширява по-късно със системни изследвания за създаване и охарактеризиране на някои нови ефективни антивирусни вещества (срещу грипни вируси, тогавируси и представители на други вирусни групи), комбинирани ефекти на вирусни инхибитори (активни срещу пикорна- и херпесвируси) и техните механизми на действие.

След пионерните за българската имунология научни изследвания, провеждани от акад. Вл. Марков, следват проучванията върху клетъчния имунитет и L формите на бактерии под ръководството на проф. Вълчан Вълчанов, проф. Асен Тошков, проф. Елка Славчева. Проведен е широк имунофармакологичен скрининг с цел подбор на нови активни субстанции.

Понастоящем Институтът по микробиология (ИМикБ) е утвърден национален изследователски център, интегриран в областта на микробиологичните науки. Той е разпознаваем регионален център по микробиология както в Балканския регион, така и в Европейското научно пространство, особено след асоциирането му към Международната мрежа на Институтите Пастър – общо 33 в света. Като един от 6-те европейски института, получил този статут на 26 юни 2004 г. наред с институтите Пастър Брюксел, Санкт-Петербург, Лил и Атина, „Сапиенца“ (Рим) и Институт „Кантакузино“ (Букурещ), се получи висока оценка и признание, дадени за цялостната му дейност, за което заслуга има акад. Ангел Гълъбов.

През последните години научноизследователската дейност на Института се формира и актуализира в съответствие с приоритетните области на Националната програма за развитие на България 2020 и Рамковата програма Хоризонт 2020 на ЕС. Извършваните дейности се включват в 4 от 6-те общи приоритетни направления, залегнали в НСНИ, а именно: биотехнологии, храни и здраве на човека, енергийни източници и енергоспестяващи технологии, справяне и контрол на вредните и опасни битови и промишлени отпадъци. Спечелените изследователски проекти и конкретните задачи, изпълнявани от изследователите на Института, са израз на провеждани стойностни и на високо ниво фундаментални и приложни изследвания по най-актуалните, бързо развиващи се и перспективни направления на съвременната микробиологична наука, а именно: обща и приложна микробиология, инфекциозна микробиология, вирусология, имунология, микробна и растителна биотехнология. Тези изследователски направ-

ления, интегрирани в една структура, определят нейната оригиналност и дават подчертан фокус на провежданите съвременни микробиологични изследвания. Институтът по микробиология „Стефан Ангелов“ е уникална за страната ни научноизследователска организация, чиято дейност е насочена към непрекъснато усъвършенстване и разкриване на нови възможности за модернизация на научните изследвания в съответствие със стремежа ни за достигане на високите международни стандарти за наука в европейската научна общност. Институтът успешно изпълнява и научната политика на БАН, утвърждаваща науката като основна двигателна сила за развитие на националната икономика и общество, базирани на знанията, развитието на научния потенциал и изследователската инфраструктура като част от Европейското изследователско пространство и развитието на биотехнологии с пряко приложение за здравословен начин на живот.

Анализът на дейностите на Института през последните 10 години показва, че постигнатото устойчиво развитие е свързано с въвеждане на съвременни методи и подходи при проучванията в областта на геномиката, протеомиката, метаболомиката и транскриптомиката с цел по-пълното изучаване, изясняване и разкриване на молекулните механизми на ключови биологични процеси и тяхното целево използване в медицината, индустрията, селското стопанство и др.

В областта на общата микробиология получените резултати са приложими в биомедицината – за нови фармацевтични препарати; в биотехнологията – за получаване на ензими и други биологично активни вещества; в екологията и опазването на околната среда – за биодеградация на опасни ксенобиотици и биоремедиация на замърсени с токсични вещества почви и води; за изясняване на микробното разнообразие в различни биотопи на Антарктида и др.

Важно направление в изследователската дейност е проучване на микробното разнообразие в екстремни екологични ниши и изолиране на нови видове. От горещи извори в различни региони на България (Рупите, Горни Богров, Велинград) са изолирани голям брой термофилни микроорганизми – бактерии и археи. Сред тях са идентифицирани представители на неизвестни досега видове, влезли в класификацията на микроорганизмите като *Anoxybacillus rupiensis* и *A. bogrovensis*.

Метагеномният анализ на проби от 7 геотермални извора, разположени в Югозападна и Централна България с температура от 63°C до 82°C

и леко алкална среда (Рупи I, Рупи II, Рупи III, Левуново, Мизинка, Власа и Сандански) разкри най-високо съдържание на представителите на *Archaea*.

В Института се провеждат и широкомащабни проучвания върху млечно-киселата микрофлора на различни местообитания в България. Направена е оценка на биоразнообразието сред автохтонната микрофлора на традиционни за българина домашно приготвени ферментационни млечни продукти.

Оригинални данни са получени и върху биоразнообразието на дрожди в избрани български екосистеми с използване на бърз генетичен метод на идентификация – ДНК баркод анализ. Проведени са изследвания относно разнообразието на дрожди в насекоми, растения, различни български хранителни продукти и проби от различни бозайници от зоологическа градина в София. Изолирани са над 100 щама, принадлежащи към отдел *Ascomycota* и родовете *Kluyveromyces*, *Clavispora*, *Pichia*, *Wickerhamomyces*, *Candida*, *Hanseniaspora* и *Debaryomyces*. Част от тях са представители на 15 нови вида дрожди, между които *Nematodospora valgi*, *Candida cetonica*, *Priceomyces vitoshaensis*, *Yarrowia paraphonii*, *Metschnikowia colchici*, *Cystobasidium psyhroaquaticum*, *Ogataea salutana*. За първи път в България с ДНК баркод анализ е описан нов род дрожди – *Nematodospora*.

От почвени проби, мъхове, трева и пингвински пера, събрани от о-в Ливингстън и съседния о-в Кинг Джордж са изолирани 127 щама антарктически дрожди, принадлежащи към 7 рода: *Cryptococcus*, *Debaromyces*, *Sporobolomyces*, *Rhodotorula*, *Leucosporidium*, *Pseudozyma* и *Sporidiobolus*. Сред тях са установени продуценти на ензимите протеаза, бета-глюкозидаза и фитаза с доказана термостабилност от 40 до 65°C в рН диапазон от 4 до 7.5. Определен е липидният състав на голям брой щамове дрожди. Екстрахираните от биомасата биологично активни вещества са идентифицирани като бета-каротен, торулен, торулародин, коензим Q<sub>10</sub> и ергостерол, които се характеризират с висока фотопротективна и антиоксидантна активност и разнообразни възможности за практическо приложение.

В областта на вирусологията са разработени нови оригинални подходи за химиотерапия на вирусни инфекции, причинени от ентеровируси, грипни вируси, флави и тогавируси, херпесни и аденовируси, вкл. и на нови инхибитори на вирусната репликация. Открити и охарактеризирани са нови антивирусни вещества – оксоглауцин и PTU-

23 с противоентеровирусно действие, мопиридон/циклуридин ефективни срещу грипни и флави-вируси, елагитанини – спрямо херпесни вируси и др. Изяснен бе механизъмът на антивирусно действие на тези антивирали, работи се и по проблема резистентност към вирусни инхибитори (лекарствена резистентност) и търсене на ефективни подходи за преодоляването му. Следва да се изтъкне създаването и разработването на оригиналният метод на последователно алтернативно прилагане на комбинация от инхибитори на ентеровирусите – като терапевтичен курс, разрешаващ проблема за ефективна химиотерапия на ентеровирусните инфекции. До голяма степен е изяснена и ролята на вирусите в патогенезата на Балканската ендемична нефропатия, за молекулно-биологичното проучване ролята на папилома вирусите в епидемиологията на рака и предраковите състояния на шийката на матката у нас.

Изследвани са редица важни за общественото здравеопазване имунологични състояния като автоимунитета, автоимунните болести, алергията, ваксините и имуномодулаторите. Работата е фокусирана в разработването на нови подходи за специфично потискане на патологичните имунни клетки чрез генетично и протеиново-инженерни молекули при автоимунни, алергични, инфекциозни и туморни заболявания.

Групата на проф. д-р Чавдар Василев е водеща в изследванията на имунорегулаторните свойства на венозните имуноглобулинови препарати. Екипът е признат с компетенциите си и откритията си в областта на индуцираната полиспецифичност на антителата и особено с впечатляващите резултати в експерименталната терапия на сепсис с модифицирани имуноглобулинови препарати.

В областта на инфекциозната микробиология са проучени патогенезата, патоморфологичните и биологичните особености в протичането на инфекциозния и имунизаторен процес при експериментално възпроизведени инфекции с *Yersinia pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, *Y. pestis* EV76, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella dublin*, *R* и *S* форми на мелиоидозния причинител (*Burkholderia pseudomallei*) върху множество експериментални животни. Разработени са съвременни и бързи методи за диагностициране на туберкулоза, причинена от лекарствено резистентни щамове *Mycobacterium tuberculosis*, за бързо и количествено определяне на хранителни патогени в мляко, месо и техните продукти (PFGE, qPCR, Fla-DGGE, LAMP). Епизоотологични и микробиологични проучвания, провеждани за първи път в България,

доказват разпространението на патогенни щамове от род *Yersinia* у нас при 37 вида диви животни (зайци, чакали, лисици, муфлони, диви котки и др.), като най-често се изолират *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* от серотиповете O:3. Подобно эпизоотологично проучване определя и ролята на мигриращите птици в разпространението на важни за обществото хранителни зоонози.

В областта на микологията е разработена лабораторна технология за получаване на нов температурно-чувствителен антиоксидантен ензим (супероксид дисмутаза, СОД), който може да се използва в медицината, козметичната и фармакологичната индустрия. Особено значение има неговото приложение в криохирургията, при

трансплантацията на органи и тъкани, при криосъхранението на клетки, при *in vitro* оплождането, за подобряване фертилитета на полови клетки и др.

Важен принос за провеждането на молекулярнобиологичните изследвания има Базата на Лабораторен център „Пастьор“, която се използва интензивно от млади учени и докторанти (възлизащи на около 30 % от научния състав) от всички департаменти на Института. Допълнително в центъра се провеждат теоретични и практически занятия за обучението на студенти по молекулярна биология от Биологическия факултет към Софийския университет, Факултета по ветеринарна медицина при Лесотехническият университет, студенти от НБУ и др.

**70 YEARS THE STEPHAN ANGELOFF INSTITUTE OF MICROBIOLOGY AT THE BULGARIAN ACADEMY OF SCIENCES – MEMBER OF THE INTERNATIONAL ASSOCIATION OF THE INSTITUT PASTEUR NETWORK**

**Hristo Najdenski**

*Abstract*

Founded on March 7th, 1947 by the world-famous Bulgarian scientist Academician Stephan Angeloff, the Institute of Microbiology, BAS (IMicB) this year celebrates its 70th anniversary! As its first director for 15 years we give well-deserved tribute to the life and work of our patron – Academician Stephan Angeloff!

The foundation of the Institute fulfilled the real need for formation of a research center of national significance, which had to conduct research on emerging and promising branches of microbiological science. Originally 5 structural units were built: bacteriological (for medical, agricultural and industrial bacteriology) protozoological, virological (for the study of viruses and viral diseases in humans, animals and plants), immunological and biochemical.

70 years later, the Institute is well established national research center, integrated in all branches of microbiological sciences. Moreover, he is recognized regional center for microbiology as in the Balkan region and the European research area, especially since its association with the International Network of the Institut Pasteur – a total of 33 institutes all over the world. As one of the 7 European institutes received this status on June 26, 2004 along with the Pasteur Institute in Brussels, St. Petersburg, Lille, Athens, „Sapienza“ (Rome) and the Institute ‘Cantacuzino’ (Bucharest), we received high assessment and recognition given to our overall research and education activities.

Nowadays, IMicB successfully implements its mission to conduct research in fundamental and applied character in the most recent trends in contemporary microbiology that matter to solve specific problems in health care, food safety and technologies, pharmaceutical industry, biotechnology, including alternative energy and environmental protection in accordance with national and European priorities.

**Списание „НАУКА“ се публикува от началото на 2011 г. в сайта на НАЦИОНАЛНАТА МРЕЖА ОТ ВИРТУАЛНИ БИБЛИОТЕКИ на адрес:**

<http://www.bvu-bg.eu/nmvb/index.php?Clip=nauka>

Сайтът се поддържа от доц. д-р Галина Иванова от Русенския университет, на която редакцията изказва благодарност!