



Европейски съюз

ЕВРОПЕЙСКИ СОЦИАЛЕН ФОНД 2007 – 2013
МИНИСТЕРСТВО НА ОБРАЗОВАНИЕТО И НАУКАТА
ОПЕРАТИВНА ПРОГРАМА „РАЗВИТИЕ НА ЧОВЕШКИТЕ РЕСУРСИ“



Европейски социален фонд

BG051PO001-3.3.06 -0059

**ФУНДАМЕНТАЛНО И ПРИЛОЖНО ОБУЧЕНИЕ
НА ДОКТОРАНТИ, ПОСТДОКТОРАНТИ,
СПЕЦИАЛИЗАНТИ И МЛАДИ УЧЕНИ
В ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНИ БИОЛОГИЧНИ НАПРАВЛЕНИЯ
И ИНОВАЦИОННИ БИОТЕХНОЛОГИИ.**

Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси“ 2007-2013, съфинансирана от Европейския съюз чрез „Европейския социален фонд“

ПРИЛОЖЕНИЕ № 18

Бенефициент:

Институт по биология и имунология на размножаването "Акад. Кирил Братанов"

Адрес: София 1113, бул. Цариградско шосе, № 73

Телефон: +359 2 971 13 95

Факс: +359 2 872 00 22

Мейл: doktoranti.biotech@gmail.com

Уеб адрес: www.esf.ibir.bas.bg

Партньори:

Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, Биологически Факултет,

Химикотехнологичен и металургичен университет, катедра „Биотехнология“

Проген ООД

Индивидуална учебна програма/план за представителите на целевата група¹

Име на участника в целевата група: Мая Начева Попова

Ръководител на дейност: Проф. Росица Конакчиева

1. Цели на учебната програма/план:

Цел на настоящата научна програма е установяване на връзка между експресията на СУР 19 гена за ароматаза и мъжкия репродуктивен потенциал.

В миналото се е смятало, че единствената роля на сперматозоидите е да съхраняват и транспортират бащиния генетичен материал. Днес вече е известно, че мъжките гамети играят ключова роля в оплождането и последващото ембрионално развитие. Структурата на спермалния хроматин е уникална, протамините, които съставят около 85 % от него, осигуряват

¹ Учебната програма/план е индикативна и може да бъде променяна според целите на проекта

изключително плътната му компактност, а хистоновите белтъци маркират определени участъци от генома на сперматозоидите. Установено е, че в процеса на сперматогенеза се експресират активно гени, като тази експресия се активира и подтиска в различни етапи от зреенето на сперматозоидите и напълно затихва в средната фаза на спермиогенезата. Регулацията на генната експресия се постига чрез модификации в хистоните, участващи в състава на спермалния хроматин, за които е установено, че са разположени предимно в регулаторни области от спермалния геном. В резултат на транскрипцията на определени гени в процеса на сперматогенезата, в сперматозоидите се натрупва изключително разнообразен набор от транскрипти, които се складираат не само в ядрото, но и в митохондриите. Функцията им все още не е изяснена, но се предполага, че биха могли да играят ключова роля в процеса на оплождане и последващо развитие на зиготата. Някои научни разработки потвърждават частично тази хипотеза. Същевременно е установено, че съществуват различия между количеството и вида транскрипти при мъже както с различни, така и със сходни параметри на семенната течност. Това означава, че настоящите анализи, които се използват в момента в клиничната практика, за определяне фертилитета при мъжете, не са еднозначни и достатъчно предиктивни. Поради тази причина в научните среди все повече се коментира необходимостта от разработване на нов метод, който адекватно да определя мъжката фертилност. Счита се, че анализът на транскриптома на сперматозоидите на даден индивид, би могъл да намери широко приложение за диагностика на безплодието и определяне на репродуктивния потенциал на мъжете.

Настоящата научна разработка цели да изследва дали съществува зависимост между експресията на гена СУР 19, кодиращ ензима ароматаза и репродуктивния потенциал на мъжа. Ароматазата, наричана още естроген синтетаза, е в основата на стероидния биосинтез. Този ензим катализира синтеза на естрадиол от тестостерон и андростенедион. Ароматазата спада към цитохром Р450 суперсемейството. При човека генът за ароматаза СУР 19 се локализира в 15 хромозома и има тъканно-специфична експресия – гонади, мозък (неврони), адипозни тъкани, плацента, кръвоносни съдове, кожа и костен мозък, както и в тъкани, свързани с ендометриоза, маточни фиброиди, рак на гърдата и рак на ендометриума. При мъжа ароматазната активност се повишава както с възрастта, така и с повишаване на ВМІ. Ароматазата е от изключително значение за поддържане равновесието между естрадиол и тестостерон в човешкия организъм и всяко нарушение в активността на ензима може да има сериозни последствия. До момента, до колкото е известно по литературни данни, не е изследвана връзката между експресията на ароматаза и мъжкия репродуктивен потенциал.

2. Теоретична подготовка:

2.1. Тема 1: „Репродуктивна биология и имунология“

✓ **Обща и репродуктивна имунология**

Лектор: Проф.д-р Станимир Кюркчиев, дмн

Лекции: 10 часа

Упражнения: 15 часа

✓ **Адаптивен имунитет**

Лектор: Доц. Цветелина Орешкова, доктор

Лекции: 6 часа

Упражнения: 15 часа

✓ **Инфекциозни заболявания. Имуни терапии**

Лектор: Доц Велислава Терзиева, доктор

Лекции: 10 часа

Упражнения: 6 часа

- ✓ **Андрология на животните**
 Лектор: Проф. Мария Иванова - Кичева -дссн
 Лекции: 10 часа
 Упражнения: 15 часа
- ✓ **Дигитални изображения -получаване, обработка, съхранение**
 Лектор: Проф. д-р Стефан Радославов Лолов, дмн
 Лекции: 4 часа
 Упражнения: 6 часа
- ✓ **Репродуктивна невроимунология и имуноендокринология**
 Лектор: Проф. Росица Конакчиева, дбн
 Лекции: 6 часа
- ✓ **Животински модели в репродуктивната биология и ендокринология**
 Лектор: Димитър Автански, доктор
 Лекции: 15 часа
- ✓ **Идентифициране на биомаркери в перитонеална течност чрез DIGE**
 Лектор: Гл. ас. Диана Йорданова Зашева, доктор
 Лекции: 6 часа
 Упражнения: 12 часа

2.2. Тема 2: „Стволови клетки“

- ✓ **Човешки ембрионални стволови клетки – биология и приложение**
 Лектор: Член-кор. проф. Румен Панков, дбн
 Лекции: 6 часа
- ✓ **Стволови клетки във възрастния организъм и възможности на тяхното приложение**
 Лектор: Проф. д-р Станимир Кюркчиев, дмн
 Лекции: 12 часа
- ✓ **Мезенхимни стволови клетки**
 Лектор: Доц. Милена Мурджева-Андонова, доктор
 Лекции: 8 часа
 Упражнения: 10 часа
- ✓ **Физиологичен контрол върху „нишите“ със стволови клетки**
 Лектор: Проф. Росица Конакчиева, дбн
 Лекции: 4 часа
- ✓ **Изследване на пролиферацията в *in-vitro* клетъчна моделна система**
 Лектор: Гл. ас. Ралица Скробанска, доктор
 Упражнения: 10 часа

✓ **Конфокална характеристика на in-vitro култура след флуоресцентно беляване**

Лектор: Александър Евангелатов

Упражнения: 10 часа

3. Практическа подготовка/изследвания:

С цел изпълнение на горепосочената научна програма в рамките на настоящия проект, ще бъдат изследвани 50 мъже с различни показатели на спермограмата, участващи в програма за асистирана репродукция чрез интраутеринна инсеминация и 10 мъже „контроли“, при които е постигната бременност в рамките на 1 година без намесата на асистиран репродуктивни технологии (АРТ). На семенната течност, отделена от всеки мъж, ще бъде направен спермален анализ с CASA система (система за компютърно - асистиран спермален анализ), ще бъде изолирана РНК и чрез кДНК и последващ RT-qPCR и NuPCR ще се изследва нивото на експресия на CYP 19 гена. При всеки мъж ще се изследват и нивата на FSH, тестостерон и естрадиол в кръвния серум. Получените резултати ще бъдат анализирани с цел установяване връзка между нивата на експресия на гена за ароматаза в зрели сперматозоиди и честотата на постигане на бременност.

4. Очаквани резултати:

В процеса на изпълнение на учебната програма предстои посещения на множество лекции, семинари и практически занятия, които целят повишаване на образователното ниво и квалификацията на участниците в целевата група по настоящия проект, както и ще благоприятстват бъдещата научна работа на всеки един участник. Планира се получените резултати от горепосочената научна разработка да бъдат представени на престижни научни конгреси в областта на репродуктивната биология и медицина, с цел приложението им в клиничната практика.

Съгласувал: Проф. Росица Конакчиева

Изготвил: Мая Начева Попова, докторант