



ФОНД
НАУЧНИ
ИЗСЛЕДВАНИЯ

Министерство на образованието и науката

**„КОНКУРС ЗА ФИНАНСИРАНЕ НА НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ – 2017 г.“
Административното описание на проекта**

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на научни изследвания – 2017 г.
Основна научна област/тематично направление, в което проектът кандидатства:
Биологични науки
Допълнителни научни области/тематични направления при интердисциплинарни проекти:
Медицински науки
Заглавие на проекта:
Нов подход за потискане на пролиферативния потенциал и индуциране на апоптоза, на базата на модулиране на клетъчния „сфинголипиден реостат“ в 2D и 3D клетъчни култури от човешки белодробен аденокарцином
Базова организация:
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство -БАН
Партньорски организации:
СУ „Св. Кл. Охридски“ Биологически факултет
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Професор дбн Албена Борисова Момчилова
Сума за изпълнение на проекта: 120 000 лева



Резюме на проекта:

Целта на настоящия проект е да се разработи и предложи нов подход за редуциране на пролиферативния потенциал и инициране на апоптотични процеси в човешки белодробни аденокарциномни клетки, на базата на насочени промени в сфинголипидния метаболизъм и модулиране на баланса на т.нар. „сфинголипиден реостат“. Този подход цели да промени динамичното равновесие, което съществува в рамките на сфингомиелиновия сигнален път в туморните клетки, като се редуцират нивата на про-пролиферативния сфинголипид сфингозин-1-фосфат, за сметка на повишаване нивото на про-апоптотичния церамид, чрез блокиране на активността на сфингозин-1-фосфат –формирация ензим сфингозин-киназа. Промените в баланса между церамида и сфингозин-1-фосфат имат ключово значение за перспективата в развитието на туморните клетки. Именно този баланс между двата споменати сфинголипида представлява т. нар. „сфинголипиден реостат“, чието дебалансиране в една или друга посока определя дали дадена клетка ще продължи да се дели и възпроизвежда, или ще се активират процесите на програмирана клетъчна смърт. Предвидено е прилагането на ефективни инхибитори на сфингозин-киназата - структурен аналог на сфингозина и синтетичен инхибитор, в резултат на чието действие се очаква значителна редукция на нивата на сфингозин-1-фосфат, за сметка на акумулиране на про-апоптотичния церамид. Успоредно, посочените изследвания ще бъдат проведени със здрави белодробни епителни клетки, които ще служат като контроли и чрез които ще бъде преценено наличието на странични ефекти, причинени от приложената терапия, върху здрави клетки. Тъй като има данни, че в някои изолирани случаи повишението на церамида се оказва недостатъчно за индуциране на апоптоза, клетките ще бъдат третирани и с представител на групата на алкилфосфохолините, които са сравнително нова генерация антитуморни агенти и се отличават с ниска или никаква цитотоксичност. Освен това, при прилагане на споменатите антитуморни ефектори не се наблюдава проява на лекарствена резистентност.

Като модел на изследванията ще бъдат използвани клетки от човешки белодробен аденокарцином от линия A549 и нормални човешки белодробни епителни клетки, под формата на конвенционални (монослойни) и три-размерни, (3D) клетъчни култури, като последните се считат за системи, много по-близки да условията на развитие *in vivo*. Ще бъдат анализирани промените, индуцирани от антитуморните агенти, във функционалното състояние и клетъчната виталност, сфинголипидните метаболити, лекарствената резистентност, церамид-формиращите ензими, степента на развитие на апоптоза, цитотоксичността, мембранните липиди и формирането на мембранните „сигнални платформи“ при контролни и туморни белодробни епителни клетки. Ние считаме, че получените резултати биха могли да послужат като основа за формиране на комплексна антитуморна терапия, от една страна поради прилагането на два различни механизми, което увеличава многократно вероятността за индуциране на апоптоза, а от друга поради щадящото действие на използваните ефектори по отношение на здравите клетки и възможностите за преодоляване на лекарствената резистентност.



Разпределение на сумата по проекта между базовата организация и партньорите

Организация:

Институт по биофизика и биомедицинско инженерство -БАН

Сума: 120 000 лева

Организация:

Сума: 0 лева

Организация:

Сума: 0 лева

Организация:

Сума: 0 лева

Обща сума за изпълнение на проекта:

120 000 лева



ФОНД
НАУЧНИ
ИЗСЛЕДВАНИЯ

Министерство на образованието и науката

Членове на научния колектив

Организации/участници¹	Бележка²
Базова организация:	
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство-БАН	
Ръководител на научния колектив	
Професор дбн Албена Момчилова	
Участници:	
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство-БАН	
Професор д-р Галя Станева	
Професор д-р Румяна Цонева	
Гл. Асистент д-р Русина Хазаросова	ПД
Докторант Веселина Узункова	ДО
Биолог Таня Марковска	
Биолог Тихомира Стоянова-Георгиева	МУ
Laboratoire « Matière et Systèmes Complexes (MSC) » CNRS UMR 7057, Université Paris Diderot - Paris 7, Париж, Франция	УЧ
Професор Миглена Ангелова	
Партньорска организация:1	
Софийски университет „Св. Кл. Охридски“, Биологически факултет	
Участници:	
Чл.кор. проф. Румен Панков	