



**„КОНКУРС ЗА ФИНАНСИРАНЕ НА НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ – 2017 г.“**

<b>Наименование на конкурса:</b>
Конкурс за финансиране на научни изследвания – 2017 г.
<b>Основна научна област/тематично направление, в което проектът кандидатства:</b>
Биологически науки
Допълнителни научни области/тематични направления при интердисциплинарни проекти:
Медицински науки
<b>Заглавие на проекта:</b>
<b>"Изследване на нови прицелни молекули за терапия на преждевременно стареене и болести, свързани със стареенето"</b>
<b>Базова организация:</b>
Институт по Молекулярна биология „Академик Румен Цанев“, Българска Академия на Науките
<b>Партньорски организации:</b>
Медицински Университет – Пловдив
<b>Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):</b>
Доц. Георги Ангелов Милошев, дб

<b>Сума за изпълнение на проекта:</b>
120 000 (сто и двадесет хиляди) лева



### **Резюме на проекта:**

В последните години процентът на възрастните хора в развитите страни застрашително нараства, което налага вземането на спешни мерки за изучаване и овладяване на проблема. Необходими са много и далеч по-детайлни изследвания на процесите на стареене с насока за тяхното разбиране и разработване на мерки и терапии за потискане на проявяващите се със старостта заболявания.

Стареенето е сложен процес, който се характеризира с прогресивно влошаване на физиологичните процеси, дисфункция на повечето органи и цялостно нарушаване на хомеостазата на организма. В хода на остаряването се появяват множество заболявания, за които е възприето да се наричат болести на стареенето. Въпреки, че процесът на стареене се изучава от самото начало на възникване на науката, механизмите и причините на остаряването са все още противоречиви и слабо проучени. Знае се, че стареенето се проявява на молекулно, клетъчно и организмово ниво чрез объркване и патологични изменения в нормалните процеси. На молекулно ниво промените са предимно епигенетични защото в хода на стареенето се нарушават редица епигенетични механизми. Тези промени се изявяват в намаляване на активните хроматинови модификации и аномална организация на определени хроматинови домени. В резултат на тези негативни промени се нарушава контрола на геномната активност, което от своя страна води до проявата на свързаните със старостта заболявания.

Линкерните хистони (семейството хистони H1) са особено семейство хроматинови протеини, които изграждат висшите хроматинови структури – нишки, бримки и хромозомни територии. Затова те се възприемат като „пазител“ на целостта на генома. От друга страна, някои открити наскоро хистон-деметилази (от семейство Jumonji) са изключително необходими за нормалната работа и хомеостаза на генома. Тяхното ниво и активност прогресивно намаляват в стареещи клетки, което води до разпускане на хроматиновата структура и до по-голяма уязвимост на генома към стресови фактори. Линкерните хистони и конкретните хистон-деметилази (Jumonji) участват в поддържането на нормалното състояние на генома, изграждайки правилно компактизирани хроматинови структури. Проследяването на динамиката на хроматиновата структура и промените в нея във възрастни клетки е една от най-важните задачи на изследванията на стареенето и свързаните с него болести.

Опознаването на тези промени ще послужи за набелязване на молекулни маркери за диагностика и терапия. Изучаването и познаването на хроматиновите структури и механизмите на тяхната работа ще позволи тяхното манипулиране с цел забавяне на процесите и намаляване на последствията от остаряването на молекулно и клетъчно ниво.

Настоящото проектопредложение цели да проследи как клетките и хроматинът се реорганизируют по време на стареене. Въз основа на два типа клетъчни моделни обекти – дрождите *Saccharomyces cerevisiae* и човешки фибробластни клетъчни линии се предвижда изследване на начина, по който клетките и хроматинът стареят в нормални и при различни стресови условия. Чрез използването на мутантни клетки по протеини, участващи в изграждането на цялостната хроматинова организация, се очаква да се получат данни за ролята на тези хроматинови структури в процесите на стареене. Идеята е да се изгради детайлна картина на клетъчната морфология, динамиката на хроматина и пролиферативния капацитет на клетките в хода на култивирането в оптимални и при стресови условия. Това ще се постигне чрез комбиниране на най-съвременни методи и технологии на молекулярната биология и генетика като qPCR, ChIP, ChCA, AFM, най-съвременни микроскопски техники и др. Крайната цел, към която е насочен проектът, е да се набележат молекулни таргети за диагностика и евентуална бъдеща терапия, целяща забавяне на стареенето. Мултидисциплинарният профил на научния колектив е гаранция за успеха на проекта.



<b>Разпределение на сумата по проекта между базовата организация и партньорите</b>
<b>Организация:</b> <b>Институт по Молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ (ИМБ-БАН)</b>
Сума: <b>87 260</b> (осемдесет и седем хиляди двеста и шестдесет) лева
<b>Организация:</b> <b>Медицински Университет – Пловдив (МУ Пловдив)</b>
Сума: <b>32 740</b> (тридесет и две хиляди седемстотин и четиридесет) лева
<b>Обща сума за изпълнение на проекта:</b> <b>120 000</b> (сто и двадесет хиляди) лева

**Членове на научния колектив**

<b>Организации/участници<sup>1</sup></b>	<b>Бележка</b>
<b>Базова организация:</b>	
<b>Институт по Молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“, БАН</b>	
<b>Ръководител на научния колектив</b>	
<b>Доц. Георги Ангелов Милошев, дб</b>	
<b>Участници:</b>	
доц. Милена Георгиева Кирилова, дб гл. ас. Десислава Николаева Станева, дб Борислава Иванова Кукурина, докторант Бела Йонкова Василева, бакалавър, дипломант	ДО СТ
<b>Партньорска организация:</b>	
<b>Медицински Университет - Пловдив</b>	
<b>Участници:</b>	
проф. Виктория Степан Сарафян, дм, дмн доц. Пламен Иванов Загорчев, дбн гл. ас. Милена Ненкова Драганова-Филипова, дб Ванина Иванова Божилова, студент	ПД СТ
<b>Участници от чужбина:</b>	
проф. Рамон Трулас (Prof. Ramon Trullas), IIBB-CSIC, Барселона, Испания	УЧ
гл. ас. Петър Подлесний (Assist. prof. Petar Podlesniy), IIBB-CSIC, Барселона Испания	УЧ