



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

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на научни изследвания – 2017 г.
Основна научна област/тематично направление, в което проектът кандидатства:
Биологически науки
Допълнителни научни области/тематични направления при интердисциплинарни проекти:
Молекулярна и клетъчна биология; ДНК репликация, репликационен стрес, рак
Заглавие на проекта:
Хроматинови механизми в контрола на ДНК репликацията и защитата от репликационен стрес
Базова организация:
Институт по молекулярна биология “Акад. Румен Цанев” при Българската академия на науките
Партньорски организации:
няма
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Доц. д-р Анастас Господинов
Сума за изпълнение на проекта:
120 000 лева

Резюме на проекта:
<p>Репликационният стрес е основен източник на геномна нестабилност в раковите клетки и причинява техните високи мутационни честоти. От друга страна (тъй като той се явява своеобразен “вътрешен” източник за генериране на повреди в ДНК), високото ниво на репликационен стрес в трансформираните клетки би могло да се използва за тяхното селективно унищожаване посредством въздействие върху механизмите, контролиращи репликационния стрес.</p> <p>Това проектно предложение включва изследването на два аспекта от контрола на репликационния стрес: предотвратяването на репликационен стрес чрез потискане на появата на Р-бримки от хроматин-ремоделиращите комплекси от класа на INO80 и установяването на динамичните промени на реплизомата, които противодействат на възникналия репликационен стрес.</p>



Първият работен пакет на това предложение цели да установи ролята на хроматин-ремоделиращите комплекси от класа на INO80 в потискането на Р-бримките и индуцираната от тях геномна нестабилност. Р-бримките са устойчиви РНК-ДНК хибридни структури, които се образуват контранскрипционно и възпрепятстват прогресията на ДНК и РНК полимеразите. Р-бримките са основен фактор за появата на репликационен стрес и възникването им е установено в около 5% от генома.

Ние ще изследваме механизмите, които определят участието на комплексите от семейството на INO80 в потискането на Р-бримките. В допълнение ще оценим значението на INO80-медиацията контрол на Р-бримките за пролиферацията на ракови клетъчни линии и в процеси, свързани с туморогенезата, като онкоген-индуцирания репликационен стрес и транскрипционното репрограмане.

Във втория работен пакет на предложението ние ще изследваме динамичните параметри на натрупването на евДНК по време на невъзпрепятствана репликация, при репликационен стрес и спиране на вилката, както и по време на възстановяване на прогресията на вилката, чрез измерване на количеството RPA и околичествяване на динамичните промени в ядреното поведение на ключови реплизомни белтъци по време на различни видове репликационен стрес. Чрез тези изследвания ще бъдат намерени специфични параметри, които съответстват на възникналия клетъчен отговор на появата на репликационен стрес. Те биха могли да послужат за развитието на нови диагностични и терапевтични методи за борба с раковите заболявания.

Разпределение на сумата по проекта между базовата организация и партньорите

Организация: Институт по молекулярна биология “Акад. Румен Цанев” при Българската академия на науките

Сума: 120 000 лв

Обща сума за изпълнение на проекта:

120 000 лв

**Членове на научния колектив**

Базова организация:	
Институт по молекулярна биология "Акад. Румен Цанев"	
Ръководител на научния колектив	
Доц. д-р Анастас Георгиев Господинов	
Участници:	
Доц. д-р Марина Неделчева Неделчева-Велева	
Доц. д-р Стойно Стефанов Стойнов	
Росица Христова Христова	ДО, МУ
Радослав Александров Александров	ДО, МУ
Д-р Ивелина Василева Василева	ПД, МУ
Д-р Соня Димитрова Узунова	ПД, МУ
Петър Стоянов Ботев	ДО, МУ
Александър Сергеев Атемин	ДО, МУ
Анелия Владимирова Иванова	ДО, МУ
Христина Пламенова Дойчинова	Тех. персонал
Д-р Бойко Стоянов Атанасов	Уч, консултант
Партньорска организация:	
Участници:	
Партньорска организация:	