



„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:
Вирусология и ревматология
Заглавие на проекта:
Сиртуини (SIRTs) – нови мишени за фина селективна епигенетична регулация на патологията при ставно възпаление по време на грипна инфекция
Базова организация:
Институт по микробиология „Акад. Стефан Ангелов“, Българска Академия на Науките, София
Партньорски организации:
не
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Доцент д-р Петя Асенова Димитрова
Сума за изпълнение на проекта:
120 000 лв

Резюме на проекта:
<p>Напоследък все повече доказателства се натрупват за това, че здравите индивиди са по-слабо чувствителни към грипна инфекция, отколкото пациенти със ставни възпалителни заболявания на същата възраст. Повишеният риск от инфекция е свързан с механизмите на хроничното възпаление и разрушаването на хрущяла/костите, които са в основата на ставните заболявания, и приложението на имуномодулаторна и биологична терапия. Днес здравните специалисти препоръчват употребата на грипна ваксина, защото усложнения от грипкато пневмония и сърдечносъдови проблеми се проявяват често при артритни пациенти. Ето защо, все още има необходимост от дискретно управление на патологията на ставните увреждания по време на грипна инфекция и от адекватен контрол на инфлуенца вирусната инфекция при индивиди със съпътстващо възпаление на ставите.</p> <p>В настоящия проект предлагаме фин инструмент за настройка на ставната патология и остро възпаление при грипна инфекция чрез насочена терапия към сиртуини (SIRT), хистон деацетилази от клас III. SIRTs са ключови фактори, които изтриват придобити епигенетични модификации, а именно регулират генната транскрипция чрез хистон деацетилиране и индуцират пост-транскрипционни промени на протеини в цитозола по клетъчно-рестриктиран/специфичен маниер. В нашия проект ще изследваме ефекта на активаторите на SIRT1/2 върху протичането и тежестта на артрит при експериментален модел. Ще сравним степента на възпаление/увреждане в ставите между мишките, третирани със SIRT1/2 активатори и мишките, третирани със SIRT1/2 инхибитори, които вероятно влошават симптомитена болестта. Ще се съсредоточим върху способността на активаторите на SIRT1/2 да модулират хомеостазата на неутрофилите и техните функции (експресия</p>



на рецептори, интегрини, активиране на NF-kB, производство на цитокини/хемокини и т.н.) при артрит и да повлияват транслокацията на SIRT1/2 от цитоплазмата в ядрото на диференцираните гранулоцити едновременно с процеса на ацетиране на p65 NF-kB и на хистоните H3 и H4. След това ще приложим подбран от нас специфичен активатор на SIRT1/2 в клетъчни линии и мишки, заразени с грипен вирус. Ще проучим как активирането на SIRT1/2 ще промени вирусната репликация, степента на увреждане на белите дробове, фенотипа на имунните клетки, производството на възпалителни медиатори, функционалното състояние на неутрофилите и степента на активиране и ацетиране на NF-kB в тях. Най-накрая ще проучим дали приложението на активаторите на SIRT1/2 ще променят чувствителността на артритни мишки към инфекция с грипен вирус.

Смятаме, че данните от проекта ще демонстрират нов и фин подход за управление на симптомите на ставно възпаление и увреждане по време на грипна инфекция.

Разпределение на сумата по проекта между базовата организация и партньорите

Организация:

Базова организация

Институт по микробиология „Акад. Стефан Ангелов“, БАН, София

Сума: 120 000 лева

Организация:не

Сума: не

Организация:не

Сума: не

Организация:не

Сума: не

Обща сума за изпълнение на проекта:

120 000 лева



Членове на научния колектив

Базова организация:		
Институт по микробиология „Акад. Стефан Ангелов“, БАН, София		
Ръководител на научния колектив		
Петя Асенова Димитрова	Доцент доктор	
Участници:		
Лора Симеонова Симеонова	ПД доктор	
Иглика Койчева Джумерска-Алексиева	ПД доктор	
Галина Александровна Гегова	Специалист	
Кирилка Тодорова Стоилова	Специалист	
Деян Валентинов Дончев	СТ	
Калин Стоянов Стоянов	СТ	
Мирена Георгиева Железарова	СТ	
Luciano Saso	УЧ Професор University of La Sapienza, Rome	
Чавдар Любенов Василев	Професор доктор	
Партньорска организация: не		
Участници: не		