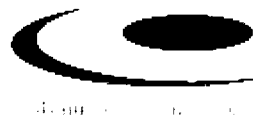




„КОНКУРС ЗА ФИНАНСИРАНЕ НА НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ – 2017 г.“

Наименование на конкурса:	-
Конкурс за финансиране на научни изследвания – 2017 г.	
Основна научна област/тематично направление, в което проектът кандидатства:	
Интердисциплинарен проект Физически науки	
Допълнителни научни области/тематични направления при интердисциплинарни проекти:	
Биологически науки/Химически науки	
Заглавие на проекта:	
Механистичен подход за разкриване на молекулните механизми на действие на окислените липиди върху 2D и 3D липидната организация в моделни мембрани	
Базова организация:	
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство, Българска академия на науките	
Партньорски организации:	
Институт по физика на твърдото тяло, Българска академия на науките	
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):	
Проф. Галя Марчева Станева, доктор по биофизика	

Сума за изпълнение на проекта: 120 000 лева

**Резюме на проекта:**

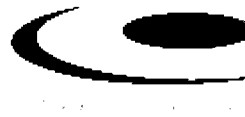
В продължение на много години, фосфолипидите (PLs) се считаха основно като структурен елемент на клетъчните мембрани с много ниска биологична активност. През последните няколко години беше издигната хипотезата, че мембранните липиди се организират в домени с различни размери и с определено време на живот, които са способни да включват и изключват определени белтъци, за да изпълняват строго определени клетъчни функции. Липидите, обаче, проявяват чувствителност към окисление и тяхната структура се модифицира от реактивните кислородните видове (ROS). Вече окислените фосфолипиди (OxPLs) придобиват нови структурни и функционални свойства, които не са характерни за техните неокислени прекурсори. Как OxPLs повлияват формирането на домени в мембраните и контролират техните клетъчни функции са все още неизяснени явления, което представлява научна ниша за изследователска работа. Най-широко застъпеният клас окислени липиди са окислените фосфатидилхолини (OxPCs), които са отговорни за патолофизиологичното им действие. Понастоящем, интересът към евентуалното използване на OxPLs като биомаркери за човешки патологии все повече нараства.

Представеното научно изследване ще се фокусира върху два вида окислени липида, които са главно застъпени в оксидативно-модифицираните ниско-плътностни липопротеини (OxLDLs) и в различни клетъчни мембрани. Окислените липиди се възприемат все повече като инициатори на различни клетъчни отговори, като възпаление, пролиферация или клетъчна смърт.

Целта на предложения интердисциплинарен проект е да се изяснят молекулните механизми на действие на OxPCs върху липидното подреждане и организация в мембраните чрез използването на „интелигентните“ биомиметични системи и физико-химични методи.

Мембрани, обогатени на фосфатидилхолини, съдържащи докозахексаенова (22:6, DHA) или арахидонова киселина (20:4, AA), сфингомиелин (SM) и холестерол (Chol) ще моделират на липидно ниво специализирани плазмено-мембранни домени от вида „rafts”. Потенциалът на OxPCs да преструктурират *rafts*, обогатени на SM и Chol, ще бъде анализиран. Така, способността на тези липиди да модулират сортиращите и сигнални събития на клетъчно ниво ще бъде оценен. Ензимната активност на фосфолипаза A2 и сфингомиелиназа ще бъде определена в мембрани съдържащи *rafts* в присъствие на окислен липид, за да се оцени потенциала на окислените липиди като евентуални про-възпалителни и про-апоптотични агенти. Промените в 2D фазовото разделяне на липидите и 3D трансформациите във формата на везикулните мембрани вследствие езимното действие ще бъдат описани. Модулът на огъване на мембрани, съдържащи OxPCs, ще бъде измерен, тъй като се счита, че механичните свойства на бислоевите определят до голяма степен тяхната способност да се огъват и да участват в мембранното преструктуриране и везикулизация. Възможен механизъм, обясняващ как тези промени в мембраните се свързват с положителните ефекти на DHA и отрицателните такива на AA и OxPCs в човешкото тяло, ще бъде дискутиран. Разбирането на клетъчното функциониране в нормално и патологично състояние представлява най-добрия ключ за разрешаването на трудностите свързани с лечението и ранната диагностика на заболяванията при човека. Отварят се широки хоризонти за откриването на нови методи и подходи за създаването на високо-технологична апаратура, в основата на която лежи физикохимичната природа на молекулите, клетките и протичащите в тях процеси.

Методи за постигане на целите: Флуоресцентна микроскопия и спектроскопия, Електронен парамагнитен резонанс, Термично флуктоационен анализ на везикули за измерване на модула на огъване на липидни мембрани, Създаване и развитие на „интелигентни“ биомиметични системи, Ензимна активност, Екстракция на мастни киселини, Газова хроматография за определяне на количеството мастни киселини,



Високочувствителна течна хроматография.
<i>Разпределение на сумата по проекта между базовата организация и партньорите</i>
<i>Организация:</i> Институт по биофизика и биомедицинско инженерство, Българска академия на науките
Сума: 84 000 лева
<i>Организация:</i> Институт по физика на твърдото тяло, Българска академия на науките
Сума: 36 000 лева



Членове на научния колектив

Организации/участници ¹	Бележка ²
Базова организация:	
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство (ИБФБИ), Българска академия на науките	
Ръководител на научния колектив	
Професор д-р Галя Марчева Станева	
Участници:	
Професор дбн Албена Борисова Момчилова	
Главен асистент д-р Русина Лъчезарова Хазаросова	ПД
Главен асистент д-р Анелия Стефанова Костадинова	
Главен асистент д-р Мариана Цветанова Хаджилазова	
Специалист (1/2 ИБФБИ) Ралица Крумчева Велева, Докторант в Софийски университет	МУ, ДО
Специалист Катерина Чавдарова Колева	МУ
Ненко Иванов Иванов-студент в Софийски университет	СТ
Професор дбн Миглена Илиева Ангелова- Laboratoire « Matière et Systèmes Complexes (MSC) » CNRS UMR 7057, Université Paris Diderot - Paris 7, Paris, France	уч
Партньорска организация:	
Институт по физика на твърдото тяло (ИФТТ), Българска академия на науките	
Участници:	
Доцент д-р Виктория Виткова Виткова	
Докторант Деница Миткова Бранкова	ДО