



ФОНД  
НАУЧНИ  
ИЗСЛЕДВАНИЯ

**„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>                                     |
| Медицински науки   |
| <b>Допълнителни научни области/тематични направления при интердисциплинарни проекти:</b>                               |
|  |
| <b>Заглавие на проекта:</b>  |
| Ефекторни и регулаторни механизми на протективния Т-клетъчен имунен отговор срещу<br><i>Mycobacterium tuberculosis</i> |
| <b>Базова организация:</b>   |
| Национален център по заразни и паразитни болести, НЦЗПБ  |
| <b>Партньорски организации:</b>  |
|  |
| <b>Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):</b>                                      |
| Професор, дмн, Мария Християнова Николова  |
| <b>Сума за изпълнение на проекта:</b>  |
| 110 000 лв   |



**Резюме на проекта:**

Инфекцията, причинявана от *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), е световен здравен проблем. България е сред шестте европейски страни с относително висока честота на нови случаи, мултирезистентни форми (MDR-TB) и рецидиви. Механизмите, които регулират MTB-специфичния имунен отговор, не са напълно изяснени. Поради това не съществува надежден подход за прогнозиране на развитието на инфекцията и ефекта от специфичната терапия. **Нашата хипотеза** е, че балансираната диференциация на ефекторни и регулаторни Т лимфоцитни субпопулации (Tc1/Th1/Th17/Treg) обуславя протективния имунитет срещу патогена. Този баланс зависи както от характеристиките на инфектиращия щам, така и от „имунологичната история“ на гостоприемника и се променя динамично. **Целта на проекта** е изследването на основните ефекторни и регулаторни Т-клетъчни субпопулации през отделните фази на инфекцията, във връзка с експресията на дискретни набори от гени на инфектиращия микроорганизъм, и идентифицирането на биомаркери на протективния MTB-специфичен имунен отговор. Ще бъдат изследвани изчерпателно дефинирани групи, покриващи целия спектър от фази на инфекцията. В групите с активна инфекция ще се извършва микробиологична диагностика, изолиране на инфектиращите щамове и генотипиране с висока разделителна способност (сполиготипиране и 24 локусен MIRU-VNTR анализ). Разширеният имунологичен анализ ще включва фенотипно и функционално характеризиране на ефекторни и регулаторни субпопулации, в т.ч. оценка на стимулираната експресия на цитокините IFN-g, IL2, IL-17, IL-21, IL-22, IL-10, IL-6 (флоуцитометричен мултиплексен метод) и *ex vivo* оценка на баланса про-анти инфламаторни ейкозаноиди PGE2, LXA4 (високочувствителна ELISA). За анализ на CD4 и CD8 MTB-специфичния отговор ще се използват конструирани *in silico* пептидни смеси, съответно на експресията на бактериални антигени през различни фази от инфекциозния процес. **Резултатите от проекта** ще допринесат за изясняване на някои от клетъчните и молекулярни механизми, осигуряващи / компрометиращи MTB-специфичния Т-клетъчен отговор. Ще получим оригинални данни за връзката между генетичния вариант и профила на резистентност на разпространените у нас щамове MTB и качествата на индуцирания имунен отговор и клиничната прогресия на инфекцията – от друга. Резултатите от настоящия проект ще подпомогнат разграничаването и прогнозирането на клиничните фази на инфекцията, както и оценката на необходимостта, продължителността и ефекта от прилагането на специфична профилактика и терапия

**Разпределение на сумата по проекта между базовата организация и партньорите**

**Организация:**

Национален център по заразни и паразитни болести

**Обща сума за изпълнение на проекта:**

110 000 лв.



### Членове на научния колектив

| Организации/участници <sup>1</sup>                      | Бележка <sup>2</sup> |
|---|----------------------|
| <b>Базова организация:</b>                              |                      |
| Национален център по заразни и паразитни болести, НЦЗПБ |                      |
| <b>Ръководител на научния колектив</b>                  |                      |
| Д-р Мария Християнова Николова, професор, дмн           |                      |
| <b>Участници:</b>                                       |                      |
| Стефан Въчев Панайотов, доцент, дмн                     |                      |
| Д-р Елизабета Василева Бачийска, доцент, дм             |                      |
| Масимо Амикосанте, доцент, дб                           | уч                   |
| Виктория Стефанова Левтерова, доцент, дб                |                      |
| Иван Маринов Симеоновски, главен асистент, дб           | пд                   |
| Радослава Емилова Грозданова, главен асистент, дб       | пд                   |
| Яна Димитрова Тодорова, главен асистент, дб             |                      |
| Д-р Владимир Михайлов Миланов, асистент                 | до                   |
| Станислава Пламенова Йорданова, дб                      | пд                   |
| Юлияна Асенова Атанасова, магистър                      | до                   |
| Михаела Бойкова Младенова, магистър                     | до                   |