



„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:
МЕДИЦИНА
Допълнителни научни области/тематични направления при интердисциплинарни проекти:
Заглавие на проекта:
ФАРМАКОГЕНОМИКА И ИМУНОЛОГИЧЕН ТОЛЕРАНС ПРИ ОРГАННА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ: ОТ МЕХАНИЗМИТЕ КЪМ ПЕРСОНАЛИЗИРАНАТА МЕДИЦИНА
Базова организация:
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ-СОФИЯ
Партньорски организации:
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
ПРОФ. Д-Р ЕЛИСАВЕТА ЙОИРДАНОВА НАУМОВА, ДМН

Сума за изпълнение на проекта:
120 000 лева



Резюме на проекта:

Проблемът за имунологичния толеранс при трансплантацията на органи е в тясна връзка с възможностите на персонализираната медицина. Към настоящия момент трансплантацията на органи е област с динамично развитие, съчетаваща напредъка в хирургията, имунологията, фармакологията и основните стандарти в здравните грижи. Основна цел при органната трансплантация е превенцията на острата реакция на отхвърляне и подобряване на дългогодишната преживяемост на присадката, която може да бъде постигната чрез селективен режим на имunosупресорите, представляващ оптимален баланс между избягване на имунната реакция и свръхимуносупресия. Проучвания през последните години показват, че трансплантираните пациенти имат различен отговор към имunosупресивната терапия, като част от тях развиват различна по степен лекарствена резистентност. Имуносупресорите влияят и върху броя и функциите на отделните лимфоцитни субпопулации, като особено внимание се обръща на регулаторните Т клетки. Остава отворен въпросът защо въпреки добрата HLA съвместимост, имунологичния мониторинг и контрола на имunosупресивната терапия, при много пациенти не се постига имунологичен толеранс. Предполага се, че полиморфизми в гените, свързани с лекарствения метаболизъм са асоциирани с отговора към имunosупресивна терапия при органна трансплантация. Все още, обаче не е достатъчно добре проучено влиянието на тези фармакогенетичните фактори при създаването на имунологичен толеранс и преживяемост на трансплантата. Във връзка с всичко това могат да бъдат изведени следните основни актуални аспекти: механизми за индуциране на имуноен толеранс; идентифициране на неинвазивни биомаркери, определящи индивидуалния отговор към имunosупресивна терапия.

Целта на настоящия проект е установяване на нови имунологични и фармакогенетични биомаркери свързани с имунологичен толеранс за персонализиране на имunosупресивната терапия.

Избрани са следните изследователски подходи:

1. Клинико-лабораторен подход за селектиране на пациенти с трансплантиран бъбрек за включване в проучването.
2. Генетични подходи, включващи конвенционално ДНК секвениране и секвениране от ново поколение (NGS) за определяне на полиморфизми в гени, чиито продукти участват в лекарствения метаболизъм и глюкокортикостероидните сигнални пътища при донори и реципиенти за бъбречна трансплантация.
3. Имунологични подходи, включващи изследване на клетъчните популации, основни таргети на имуномодулиращата терапия, с акцент върху регулаторните Т клетки.
4. Терапевтичен лекарствен мониторинг за индивидуализиране на лекарствената терапия, чрез използване на обективни, количествени ориентирани за изчисляване на рационален дозов режим.
5. Интегриран подход за оценка на взаимовръзката между новите лимфоцитни маркери с фармакогенетичните биомаркери и нивата на използваните имunosупресори при органна трансплантация.

Получените данни от проучването ще предоставят нова и важна информация за комплексната роля на фармакогенетичните, фармакокинетичните и имунологични фактори при органна трансплантация. Ще позволят разработване на модел за персонализиран подход при подготовка, имунологично проследяване и имунотерапия на трансплантираните пациенти.



Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка</i>
Базова организация:	
Медицински университет-София	
Ръководител на научния колектив	
Проф. д-р Елисавета Йорданова Наумова - Григорова, дмн	
Участници:	
Проф. д-р Добрин Аврамов Свиначков, дмн	
Проф. Анастасия Петрова Михайлова, дм	
Доц. Милена Иванова Иванова – Шиварова, дм	
Д-р Марианка Генова Петрова – Яначкова, дм	
Д-р Петя Стефанова Янкова	
Д-р Спаска Стойнева Лесичкова	
Валентина Костова Атанасова, дм	ПД
Цветелин Иванов Луканов, дм	ПД
Инж. Даниела Иванова Маринова	
Гергана Василева Тодорова – Николова	ДО
Бушара Набил Ал Хадра	ДО
Партньорска организация:	
Участници:	
Партньорска организация:	