



„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:
Медицински науки
Допълнителни научни области/тематични направления при интердисциплинарни проекти:
Заглавие на проекта:
„Дизайн и експериментално тестване на химерни антисенс олигонуклеотиди като антибактериални агенти“
Базова организация:
Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, София, България
Партньорски организации:
Медицински Университет – София, България
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Доцент по генетика, синтетична биология, и биоинформатика и молекулна еволюция, доктор Роберт Димитров Пенчовски
Сума за изпълнение на проекта:
120 000 лв.

**Резюме на проекта:**

Основната цел на настоящия проект е да се продължи едно много успешно проучване в областта на синтетичната и РНК биологията, медицината и фармацевцията, започнато от ръководителя на проекта доц. д-р Роберт Пенчовски преди няколко години като пост-докторал учен в Университета в Йейл. От 2005г. той е публикувал статии с резултати, свързани с това проучване, в списания с висок импакт фактор като *Nature Biotechnology*, с повече от 420 цитирания. Неговият основен предишен опит е базиран върху компютърното инженерство на олигонуклеотиди. Идеята на Пенчовски за настоящия проект е да се създадат антисенс олигонуклеотиди, които директно да се свързват и да регулират бактериални рибопревключватели на патогенни бактерии като техни мишени. Рибопревключвателите са структурни РНК домени, най-често разположени в 5'-нетранслираният регион на информационни РНКи, които директно свързват специфични метаболити. Те служат като регулиращи "порти" на генната експресия. В резултат, рибопревключвателите дават възможност на информационните РНКи да регулират своето изразяване, без необходимостта от регулаторни белтъци. По този начин, жизненоважни метаболити за бактериите няма да бъдат синтезирани от клетките или транспортирани вътре в нея от външната среда. Резултатът от тази регулация е смъртта на бактерията. Антисенс олигонуклеотидите, показващи бактериостатичен ефект, ще бъдат тествани като нови антибактериални агенти в бактериални изолати и човешки бъбречни ембрионални линии (НЕК 293) за токсичност. Деканът на Медицински Факултет към Медицински Университет, София – чл. кор. дмн Иван Митов и неговият колектив ще осигурят бактериални щамове, изолирани от човешки проби на пациенти и колекция от моделни бактерии за настоящия проект.

Основната идея на проекта е особено важна към настоящия момент, заради изключителното неконтролируемо повишаване на броя на резистентните и мулти-резистентните бактериални патогени. Примери за човешки бактериални патогени са: *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis* и още 55 други. Повечето от тези бактерии причиняват сериозни заболявания като менингит, листериоза, ботулизъм, пневмония, гонорея и други. През 2010 година бе установено, че около 14% от всички патогенни бактерии са резистентни към пеницилин, 16% към тетрациклин и 10% към флуорокинолон. Вземайки това предвид, Центърът по контрол на заболяванията и превенцията им в Американския департамент по Здраве и Човешки грижи очаква повече от 2 000 000 заболели и 23 000 смъртни случая, причинени от антибиотичната резистентност само в САЩ. Всички тези факти показват необходимостта от създаването и откриването на нови стратегии за нови антибактериални агенти. Бактериалните рибопревключватели са открити при 59 човешки патогенни бактерии. Тези открития показват, че бактериите широко използват РНК превключватели, за да усетят промените в клетъчната физиология и да регулират метаболитните пътища. Повечето от рибопревключвателите не контролират есенциални метаболити при човека, за разлика от при бактериите, и поради тази причина те могат да бъдат използвани без вреден ефект за човека като мишени за антибактериалните агенти. Цялата група от методи и техники (биоинформатични, микробиологични, антисенс олигонуклеотидни и др.) са тествани и проверени. Има още и лабораторно изработени и доказани резултати за бактериостатичния ефект на два от тестваните антисенс олигонуклеотида, свързващи се с рибопревключватели, като този за FMN, водещи до гибел на патогенни бактерии, като *Staphylococcus aureus*. Всички тези причини могат да се разглеждат като факти, които показват, че проекта със сигурност ще достигне до резултати с важно обществено влияние за световната здравна система.



Разпределение на сумата по проекта между базовата организация и партньорите	
Организация:	Софийски Университет „Св. Климент Охридски“
Сума:	96 000 лв.
Организация:	Медицински Университет – София, България
Сума:	24 000 лв.

Членове на научния колектив

Организации/участници	Бележки
Базова организация:	
Софийски Университет „Св. Климент Охридски“	
Ръководител на научния колектив	
Роберт Димитров Пенчовски, Доцент по синтетична биология, биоинформатика и молекулна еволюция, доктор	
Участници:	
Мартина Трайковска, Софийски Университет, гр. София, България	ДО
Николет Павлова, Софийски Университет, гр. София, България	ДО
Лозена Отчева, Софийски Университет, гр. София, България	ДО
Катя Попова, Софийски Университет, гр. София, България	ДО
Димитрис Калудас, Средиземноморски Агрономичен Институт на Ханя, гр. Ханя, Гърция	ПД
Димитрина Георгиева, Софийски Университет, гр. София, България	ПД
Партньорска организация:	
Медицински Университет - София	
Участници:	
Иван Митов, Чл.-кор. проф. д-р, дм, дмн Катедра по медицинска микробиология при Медицински Университет – София;	
Людмила Боянова Георгиева, професор д-р, дм, дмн Катедра по медицинска микробиология при Медицински Университет – София;	
Румяна Донкова Марковска-Давидкова, дм, Катедра по медицинска микробиология при Медицински Университет – София;	



ФОНД
НАУЧНИ
ИЗСЛЕДВАНИЯ

Министерство на здравеопазването и труда

Лена Петрова Сечанова, дм Катедра по медицинска
микробиология при Медицински Университет – София;