



Информация за финансиран проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2018 г.
Основна научна област или обществен приоритет:
Медицински Науки
Входящ № на проект:
H23/7
Заглавие на проекта:
ИМУНОМОДУЛИРАНЕ НА РАКОВИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ ОТ НЕКЛАСИЧЕСКИТЕ НЛА МОЛЕКУЛИ - M1C
Базова организация:
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ
Партньорски организации:
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Проф. Милена Иванова Иванова-Шиварова, дм
Общ размер на отпуснатото финансиране:
120 000 лева
Разпределение на сумата по проекта между базовата организация и партньорите
Организация:
Сума:
Организация:
Сума:
Организация:
Сума:
Организация:
Сума:



Резюме на проекта:

Изясняването на механизмите, отговорни за модулиране на имунния отговор при раковите заболявания с оглед терапевтичното им повлияване, е в тясна връзка с възможностите на персонализираната медицина. Способността на имунната система да установи и унижтожи неопластично трансформирани клетки е ключова за подтискане на рака. Често обаче, възможностите за имунологичен надзор над туморите са нарушени поради наличие на разнообразни имуномодулаторни механизми, които са обект на интензивно проучване в последните години. NK клетките са цитотоксични ефекторни клетки, които изпълняват важна роля като първа линия на защита срещу патогени и неопластично трансформирани клетки. Цитотоксичната им активност е резултат от действието на инхибиторни и активаторни рецептори. За разлика от инхибиторните рецептори (KIR), разпознаващи HLA клас I молекули, чиято роля при редица тумори е добре проучена, активиращите рецептори от лектинов тип и техните лиганди все още не са добре характеризирани. NKG2D е активиращ рецептор, който разпознава и се свързва с различен афинитет с широк набор от структурно различни лиганди, сред които са стрес-индуцируемите MICA и MICB молекули. В ранните етапи на туморното развитие MICA и MICB молекулите служат като ключови сигнали за привличане на анти-туморни ефекторни клетки. Въпреки това, полиморфните варианти на MICA и MICB от една страна, и на NKG2D рецептора от друга страна, както и вариациите в нивото на експресия при развиващите се туморни и тумор-инфилтриращи ефекторни клетки могат вероятно да допринесат за туморната инвазия. Подобни механизми се предполагат за различни видове тумори, както солидни тумори с епителен произход, така и хематологични неоплазии. С оглед възможно терапевтично повлияване и възстановяване на имунния надзор от съществено значение е да се проучи генетичния полиморфизъм на MIC лигандите и NKG2D рецептора и неговото функционално значение, което ще допринесе за изясняване на механизмите на MIC асоциираното изплъзване на туморите от имунен надзор. Това ще позволи и идентифициране на нови биомаркери при пациенти с ракови заболявания.

Целта на настоящия проект е проучване на имуномодулирането на раковите заболявания от неklasическите HLA молекули - MIC с оглед установяване на нови биомаркери.

Избрани са следните изследователски подходи:

1. Клинико-лабораторен подход за селектиране на пациенти с епителни тумори- орален спиноцелуларен карцином и миелопролиферативни неоплазии.
2. Генетични подходи, включващи конвенционално ДНК секвениране и секвениране от ново поколение (NGS) за проучване и определяне на полиморфни варианти на MICA и MICB лигандите и NKG2D рецептора.
3. Имунологични подходи, включващи флоуцитометрично изследване на нивото на повърхностно клетъчна експресия на MIC лигандите и NKG2D рецептора; определяне на серумното ниво на разтворими MIC молекули
4. Интегриран подход за оценка на взаимовръзката между установените полиморфни варианти на лигандите и рецептора, нивата на експресия – повърхностно клетъчна и разтворими форми и корелацията им с раковите заболявания.

Данните от проучването ще предоставят нова и важна информация за ролята NKG2D рецептора и неговите MICA и MICB лиганди при ракови заболявания. Ще позволят разработване на модел за персонализиран подход при имунологично проследяване и ще предоставят възможности за имуномодулиране на туморите чрез повлияване на NKG2D – NKG2D лигандите.



ФОНД
НАУЧНИ
ИЗСЛЕДВАНИЯ

Министерство на образованието и науката





Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка²</i>
<i>Базова организация:</i>	
Медицински Университет, София	
<i>Ръководител на научния колектив</i>	
Проф. Милена Иванова Иванова-Шиварова, дм	
<i>Участници:</i>	
Проф. Елисавета Йорданова Наумова-Григорова, дмн	
Проф. Д-р. Ангелина Илиева Киселова- Янева, дмн	
Доц. Д-р.Елица Георгиева Деливерска, дм	
Доц. д-р Евгений Александров Хаджиев, дм	
Бушра Набил Ал Хадра	ДО, МУ
Д-р Невена Годорова Гешева	
Д-р Спаска Стойнева Лесичкова	
Цветелин Иванов Луканов, дм	ПД
Др. Христо Деянов Стоянов, дм	ПД
Д-р Гергана Богданова Цветкова	
Д-р. Натали Димитър Томева	МУ

Общ брой млад учен (МУ) 2

Общ брой постдокторант (ПД) 2

Общ брой докторанти (ДО) 1

Общ брой студенти (СТ)

¹ Отбележете академичната длъжност, научната степен, име и фамилия на всеки участник

² Отбележете дали участникът в колектива е млад учен (МУ), постдокторант (ПД), докторанти (ДО) или студенти (СТ), пенсионер (ПН) или учен от чужбина (УЧ) и съответната бройка.