



**„КОНКУРС ЗА ФИНАНСИРАНЕ НА НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ НА МЛАДИ УЧЕНИ И
ПОСТДОКТОРАНТИ – 2017 г.“**

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на научни изследвания на млади учени и постдокторанти – 2017 г.
Основна научна област/тематично направление, в което проектът кандидатства:
Медицински науки
Допълнителни научни области/тематични направления при интердисциплинарни проекти:
Заглавие на проекта:
Роля на желязната хомеостаза за хроничното възпаление при HIV инфекция
Базова организация:
Национален център по заразни и паразитни болести
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Радослава Емилова Грозданова, главен асистент, дб
Сума за изпълнение на проекта:
20 000 лв.



Резюме на проекта:

Въпреки че съвременната комбинирана антиретровирусна терапия (сART) значително намали смъртността и подобри прогнозата на лицата, инфектирани с човешки имунодефицитен вирус (HIV), дефинитивното излекуване остава неосъществена цел. Инфекцията с HIV причинява съществени и до голяма степен необратими промени, водещи до дисбаланс между ефекторните и регулаторни механизми на имунния отговор и персистиращо имунно възпаление, включително на фона на сART. Нискостепенната активация поддържа латентни вирусни депа и води до редица не свързани с HIV усложнения като проява на ускорено остаряване на организма. Подобряването на ефективността на лечение и качеството на живот на пациентите изисква по-ясно разбиране на механизмите, които обуславят персистиращата имунна активация и възпрепятстват изчистването на вируса.

Сред множеството физиологични фактори, повлияващи репликацията на HIV, значителна роля играе вътреклетъчното желязо, което е необходимо за обратната транскрипция на HIV и синтеза на вирусния капсид. Поради това, намаляването на пула на вътреклетъчното лабилно желязо (LIP) е защитен механизъм срещу HIV инфекцията, докато повишеното му ниво се свързва с по-бързо прогресиране и корелира обратно с преживяемостта на инфектираните пациенти. По този начин основните регулатори на клетъчния метаболизъм на желязото - хепсидин и феропортин се очертават като възможни индикатори за активността на HIV инфекцията. Хепсидинът регулира вътреклетъчните нива на желязото чрез инхибирането на железния износител феропортин и вероятно играе специфична роля при установяването и поддържането на определен HIV вирусен товар. Експресията на хепсидин се увеличава от IL-6 и други провъзпалителни цитокини и корелира обратно с абсолютния брой на CD4 лимфоцитите при индивиди с не лекувана HIV инфекция. Данните за нивата на експресия на хепсидин и феропортин при пациенти с трайна вирусна супресия на фона на сART обаче все още са оскъдни и противоречиви. Липсват данни за разпределението на LIP в лимфоцитните субпопулации.

Предложеният проект има за цел да проучи ефектите на желязната хомеостаза върху имунното възпаление и имунното възстановяване при пациенти с недоловим HIV вирусен товар на фона на сART. Нашата хипотеза е, че феропортин - медирианият експорт на желязо и регулацията му посредством хепсидин имат различна динамика и водят до специфично разпределение на LIP на субпопулационно ниво. Това, от своя страна, оказва влияние върху количеството и активността на латентните вирусни депа. За целта на проекта разпределението на вътреклетъчното желязо и експресията на феропортин в лимфоцитните субпопулации ще бъдат изследвани чрез многопараметърна флоуцитометрия и ще бъде използван ELISA метод за определяне концентрацията на хепсидин при пациенти с потиснат вирусен товар и дългогодишна ART.

Доколкото ни е известно, това е първото проучване на основни елементи на желязната хомеостаза (LIP, феропортин, хепсидин) в корелация с HIV вирусния товар и имунологичното възстановяване при пациенти с траен вирусологичен успех от сART. Резултатите от предложения проект ще доведат до идентифицирането на потенциални предиктори за реактивиране на латентните HIV резервоари и ще генерират нови познания за ролята на желязната хомеостаза при хроничните инфекции.

Обща сума за изпълнение на проекта: 20 000 лв.



Членове на научния колектив

Организации/участници¹	Бележи
Базова организация:	
Национален център по заразни и паразитни болести	
Ръководител на научния колектив	
Радослава Емилова Грозданова, главен асистент, дб	ПД
Участници:	
д-р Нина Стоянова Янчева-Петрова, главен асистент, дм	ПД
д-р Виктор Емануилов Манолов, главен асистент, дм	ПД
д-р Методи Бориславов Попов, магистър	ДО
Славена Христова Цанева, магистър	ДО