



Информация за изпълнение на етап на проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на научни изследвания – 2017 г.
Основна научна област:
Медицински науки
№ на договор:
ДН13/2
Начална и крайна дата на проекта:
14. 12. 2017 – 14. 12. 2020
Заглавие на проекта:
„Т-регулаторни субпопулации и механизми на имуномодуляция при IgE-медирана алергия“
Базова организация:
Национален център по заразни и паразитни болести
Партньорски организации:
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
доц. д-р Георги Стоянов Николов, дм
Общ размер на отпуснатото финансиране за първи етап:
40 000 лв.
Интернет страница на проекта (ако има такава):
Научни публикации по проекта:
Субпопулации Т-регулятивних клеток у пациентов с IgE-медирированной аллергией Николов Г., Тодорова Я., Николова М., Емилова Р., Христова Д., Костова-Шахид П., Петрунов Б. Изпратена за публикуване в „Журнал микробиологии епидемиологии и иммунобиологии“



Описание на очакваните резултати по проекта (до 1 стр. в рамките на полето по-долу):

В хода на проучването очакваме да се разкрие ролята на различните типове Т регулаторни клетки за развитие на сенсibiliзация при пациенти с изявена IgE-медирана алергия.

Очакваме да установим разлики между броя и функционалната активност на изследваните регулаторни субпопулации при пациентите с алергия в сравнение със здравите, неалергични индивиди.

През втория етап на проекта ще се проучат основните механизми на имуномодулация за възстановяване на периферната толерантност в хода на специфична имунотерапия с алергени. В този смисъл нашите резултати ще представляват интерес за всички проучвания на нови терапевтични подходи, които целят да се извърши имунокорекция чрез увеличаване броя и оптимизация на функциите на Treg клетки и могат да бъдат успешно средство за превенция и лечение на много от алергичните болести.

При успешно завършване на задачите от проекта ще разполагаме с повече научна информация за различните Т регулаторни субпопулации и тяхната функционална активност при здравите и алергично болните индивиди. Ще са налице повече данни за техния потенциал при поддържане на имунологичната хомеостаза на организма. Ще се разширят познанията ни за настъпващите промени при дисрегулацията на периферната толерантност, както и за подходите за нейното възстановяване.

Поради ограничения брой на изследванията в този аспект, получените от нас данни ще са първите за страната ни и ще допълнят резултатите от подобни изследвания в други страни.

В най-общи линии проучването в по-далечна перспектива ще доведе до следните конкретни резултати:

- Научни приноси, разкриващи фундаменталните причини за появата на сенсibiliзация и клинично проявена алергия;
- Развитие на теоретичните ни познания за значимостта на Т клетъчната толерантност към алергените от околната среда и настъпващите последствия при нейната дисрегулация;
- Създаване на теоретични предпоставки за нови имунотерапевтични подходи за лечение на ред алергични заболявания.



Членове на научния колектив

Организации/участници¹	Бележка²
Базова организация:	
Национален център по заразни и паразитни болести	
Ръководител на научния колектив	
доц. д-р Георги Стоянов Николов, дм	
Участници:	
1. академик Богдан Николов Петрунов, дмн 2. проф. д-р Мария Християнова Николова, дмн 3. Радослава Емилова Грозданова, дб 4. д-р Дияна Миткова Христова 5. д-р Полина Йорданова Костова - Шахид	ПД ДО МУ
Партньорска организация:	
Участници:	
Партньорска организация:	
Участници:	
Партньорска организация:	
Участници:	

¹ Отбележете академичната длъжност, научната степен, име и фамилия на всеки участник като включите и участниците, които са работили по проекта не през целия период за изпълнение на проекта

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



Постигнати резултати от изпълнението на проекта и кратък анализ на тяхната приложимост (до 1 стр. в рамките на полето по-долу)

В проучването са включени 20 пациенти с клинично изявена IgE-медирана алергия към различни атопични алергене (тревни и дървесни полени, микрокърлежи в домашния прах и плесени) и контролна група от 10 здрави индивиди без алергия към инхалативни алергени.

Проби от периферна кръв бяха взети след информирано съгласие

Чрез използване на стандартна 8-параметрична поточна цитометрия (BD FACSCanto II) бяха определени процентът и абсолютният брой (АС) на следните субпопулации на Т-регулаторни клетки: наивни (CD45RO-FoxP3lo); паметови (RO + FoxP3 +); естествени (nTreg, CD134-); ефекторни (Treg^{eff}, RO + FoxP3^{hi}); индуциран (CD39 + CD134 +); Th17-подобни (CD196 +) FoxP3 + CD4Treg; Tr 1 (IL-10 + FoxP3-); FoxP3 + CD8 Treg и FoxP3-CD122 + / CD103 + CD8 Treg.

Делът и АС на общия FoxP3 + CD4 Treg беше значително намален при сенсibiliзирани пациенти в сравнение с контролите (средно 0,6% срещу 3,3%, $p < 0,05$ и 8,7 срещу 55 клетки / μl $p < 0,001$). Тази разлика е най-вече ограничена до nTreg, Treg^{eff} и Th17-подобните подгрупи (средно 45% срещу 25%; 21% срещу 6%, $p < 0,05$; 40% срещу 17%, $p < 0,01$). Освен това се наблюдава значително понижено ниво на Tr1 клетки при пациенти с алергия към атопични алергени, 0,4% спрямо 2,1% при здрави контроли ($p < 0,05$).

Освен това в групата от пациенти с клинично проявена алергия се откриват значително повишена CD122 + CD8 Treg субпопулация (13,5% срещу 1,45%, $p < 0,001$).

Получените на този етап от проучването резултати показват, че при атопичните пациенти е налице нарушена регулация на периферната толерантност към разнообразните алергени от околната среда, която се дължи главно на промяна в броя и активността на различните субпопулации на Т регулаторни клетки (nTreg, Treg^{eff}, Tr1 и Th17-подобни Treg и CD122 + CD8 Treg).

По-нататъшно проспективно проучване би изяснило ролята на субпопулациите от регулаторни Т-клетки и механизмите на имуномодулация, индуцирани от специфична имунотерапия с алергени.