



## Информация за изпълнение на етап на проект

<b>Наименование на конкурса:</b> Конкурс за финансиране на научни изследвания – 2017 г.
<b>Основна научна област:</b> Медицински науки
<b>№ на договор:</b> ДН 13/6
<b>Начална и крайна дата на проекта:</b> 17.12.2017 - 17.12.2020
<b>Заглавие на проекта:</b> Експериментален остеоартрит и взаимовръзка с яйчниковата функция: влияние на естрадиол и фоликулостимулиращ хормон
<b>Базова организация:</b> Институт по микробиология „Стефан Ангелов”, БАН
<b>Партньорски организации:</b> Медицински университет – София, Медицински факултет, катедра Биология, Лаборатория по in vitro оплождане и предимплантационна ембриология
<b>Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):</b> Проф., дбн Нина Димитрова Ивановска
<b>Общ размер на отпуснатото финансиране за първи етап:</b> 60 000 лв
<b>Интернет страница на проекта (ако има такава):</b>
<b>Научни публикации по проекта:</b> <u>Markova Maya, Stefka Delimitreva, Anton Kolarov, Ralitsa Zhivkova.</u> Impact of Autoimmunity on Oogenesis and Ovarian Morphology. Acta Morphologica et Antropologica, 2018 (1-2), 103-107. <a href="http://www.iempam.bas.bg/">http://www.iempam.bas.bg/</a> <u>Belenska-Todorova Lyudmila, Ganova Petya, Gyurkovska Valeriya, Ivanovska Nina.</u> Complement System Involvement in Osteoarthritis Pathology. eBook "Osteoarthritis", MedDocs Publishers LLC, 2018, ISBN:978-81-936678-4-2 <a href="https://meddocsonline.org/ebooks/osteoarthritis/OST-18-03.pdf">https://meddocsonline.org/ebooks/osteoarthritis/OST-18-03.pdf</a> <u>Ivanovska Nina, Delimitreva Stefka, Ganova Petya, Zhivkova Ralitsa.</u> Transforming Growth Factor (TGF)-Beta Superfamily in Osteoarthritis and Ovaria: Dependent or Independent Expression. eBooks "Osteoarthritis", MedDocs Publishers LLC, 2018, ISBN:978-81-936678-4- <a href="https://meddocsonline.org/ebooks/osteoarthritis/OST-18-03.pdf">https://meddocsonline.org/ebooks/osteoarthritis/OST-18-03.pdf</a>



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

Експериментите планирани в настоящия проект, биха дали важна информация за охарактеризиране на експерименталния миши остеоартрит (ОА), което би помогнало за въвеждането на нови изследователски подходи за третирането и превенцията му. Чрез използване на различни схеми за третиране с естрадиол и фоликуло стимулиращ хормон (ФСХ) ще се определи ефекта на хормоните върху развитието на синовит, загуба на протеоглигани, образуване на панус и деструкция на костта. Ще се установят промените в нивата на определени провъзпалителни медиатори, което ще даде нова информация за ролята им за хронифициране на възпалението. Изследването на маркерите характерни за костната резорбция, като TGF- $\beta$ , BMP6 и Smad в ставата след третиране с естрадиол и ФСХ ще дадат нова информация за процесите на ставно ремоделиране. Получените резултати са предпоставка за изследване при пациенти. Ролята на ОА в реорганизацията на овоцитни структури по време на женската мейоза остава непроучена засега. Комбинирането на изследване на овоцитното зреене с оценка на фоликулното развитие и морфологията на яйчника ще предостави данни за присъствието и значението на промени в яйчника при колагеназа-индуциран артрит (КИОА) и при третиране с естрадиол и ФСХ. Значението на ОА за женската репродукция ще бъде оценявано, чрез реорганизацията на хроматинови и цитоскелетни структури, които се използват като специфични критерии за оценка на зреенето и качеството на яйцеклетките. Това би могло да бъде част от репродуктивната прогноза за жени в пременопауза, млади жени с ОА и / или активни спортистки. Разработването на експериментални модели на ОА ще разшири нашите знания за механизмите на ставните заболявания. Състоянието на костта, което се променя при ОА се контролира от баланса между костното формиране и костната резорбция. Колагеназа-индуцираният остеоартрит при мишки, дава възможност болестта да се наблюдава в големи групи животни за ограничено време и при ниски разходи.



## Членове на научния колектив

<i>Организации/участници<sup>1</sup></i>	<i>Бележка<sup>2</sup></i>
<i>Базова организация:</i>	
Институт по микробиология „Стефан Ангелов”, БАН	
<i>Ръководител на научния колектив</i>	
Проф., дбн Нина Димитрова Ивановска	
<i>Участници:</i>	
Гл. ас. Людмила Филипова Беленска-Тодорова, дб (ПД) Гл. ас. Валерия Гюрковска, дб (ПД) Петя Христова Ганова, (ДО, МУ) Мария Димитрова Христова, учен от чужбина	
<i>Партньорска организация:</i>	
Медицински университет – София, Медицински факултет, катедра Биология, Лаборатория по in vitro оплождане и предимплантационна ембриология	
<i>Участници:</i>	
Доц. Ралица Стефанова Живкова, дб Проф. Стефка Методиева Делимитрева, дб Доц. Майя Дянкова Маркова, дб Гл. ас. Ирина Вълчева Чакърва, дб (ПД) Ас. Валентина Проданова Хаджинешева, (ДО, МУ)	
<i>Партньорска организация:</i>	
<i>Участници:</i>	
<i>Партньорска организация:</i>	
<i>Участници:</i>	

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> 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)***

Остеоартритът е сред най-разпространените дегенеративни ставни заболявания, които причиняват обездвижване при по-възрастните индивиди, с голямо социоекономическо значение. Редица изследвания показват, че естрогените могат да участват в прогресирането на остеоартрита, и че те са една добра възможност за лечение на пациенти в менопауза с остеоартрит в ранна фаза. В настоящия проект е изследвано действието на естрадиол при експериментален колагеназа-индуциран остеоартрит. Установена е схема за третиране с естрогена, при която се постига подтискане на синовиалното възпаление, деструкцията на хрущяла и образуването на остеофити. Тези ефекти са свързани с намалена загуба на протеогликани и гликозаминогликани и понижена експресия на ремоделиращия фактор  $\rho$ Smad. Инхибирани са процесите на остеокластогенеза, чрез механизми свързани с цитокина IL-6. Променени са съотношенията между различните популации клетки в костния мозък: мезенхимни клетки, фибробласти, остеокласти. Колагеназа-индуцираният остеоартрит е свързан с промени в размерите на мейотичните вретена и в актиновия цитоскелет на овоцитите. При третирането с естрадиол обаче (самостоятелно или паралелно с остеоартрита) се наблюдават звездовидни тубулинови центрове в цитоплазмата на изследваните яйцеклетки при паралелно третиране за 30 дни. В тази група процентът дегенерирани клетки е най-висок. При прилагане на естрадиол от 18-ия ден на КИОА цитоплазмени тубулинови астери не се наблюдават, като вретената остават уголемени. Не са установени значими разлики в размерите на мейотичните вретена и в морфологията на актиновите шапки при сравнение на двата режима на третиране с естрадиол при мишки без КИОА. Като цяло, резултатите ще бъдат полезни за създаване на нови методи за диагностициране и лечение на състояния, свързани с нарушена остеокластна хомеостаза. Остеоартритът е едно от тези заболявания, свързано с големи социоекономически загуби, което изисква разкриване на неговите молекулярни механизми, свързани с регулирането на деструктивните процеси в костта. Успешното изпълнение на проекта би довело до изясняване на това дали естрадиол и ФСХ засягат диференциацията на остеокластите и остеобластите и участието им в ерозията на костта.