

Информация за финансиран на проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания на млади учени и постдокторанти – 2022 г.
Основна научна област:
Биологически науки
№ на договор: КП-06-М-61-6
BG-175467353-2022-03-0072
Начална дата на проекта и срок на договора:
12.12.2022; 2 години (12.12.2022 – 12.12.2024)
Заглавие на проекта:
„Изследване на ефекта на канабидиол в комбинация с Imatinib върху експресията на екзозомни и клетъчни микроРНКи при in vitro модел на хронична миелоидна левкемия“
Базова организация:
Институт по микробиология „Академик Стефан Ангелов“ - БАН
Партньорски организации:
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
асистент Петър Петров Дончев
Общ размер на договореното финансиране:
40 000.00 лева

Резюме на проекта (до 1 стр. в рамките на полето по-долу):

Хроничната миелоидна левкемия (CML) е клонално миелопролиферативно заболяване, свързано с наличието на т.н. Филадельфийска хромозома, съдържаща фузионен BCR-ABL онкоген, резултат от който е синтезата на тирозин-киназния протеин Bcr-Abl, откриваеми в прекурсори и прогенитори на миелоидните клетки в костния мозък. Заболеваемостта от CML всяка година е 1 до 2 случая на всеки 100 000 души, като се засягат всички възрастови групи със средна възраст при диагностициране 45-55 години. За лечение на CML се прилагат тирозин-киназни инхибитори потискащи активността на Bcr-Abl, между които е първият представител на тази група, конкурентен инхибитор на аденозинтрифосфат за активния център на ензима, Imatinib mesylate (IM). Приблизително 95% от CML пациентите в акселерирана фаза, лекувани с IM достигат до ремисия и преживяват по-дълго в сравнение с конвенционалното лечение. Въпреки това, 17% от пациентите след 60 месечна терапия и 7% от пациентите в остра фаза на болестта развиват резистентност към лечението с IM. Ето защо целта на настоящия проект е да изследваме нов подход за преодоляване на резистентността към IM или за повишаване на чувствителността към IM чрез комбинирано приложение на IM с вещество с различен от неговия механизъм на действие - канабидиол, който ще приложим при клетъчна линия K562, in vitro модел на CML. Ще използваме клетъчни и екзозомни микроРНК, като биологичен маркер за оценка на въздействието с канабидол при IM резистентна (K562r) и чувствителна (K562s) K562 линии. При анализа на данните от получените резултати ще се фокусираме върху промяната в експресията на определени свързани с проява на резистентност към IM или специфично повлияни от канабидол микроРНК. Крайната цел на проекта е идентифицирането на конкретни екзозомни микроРНК, които да бъдат използвани като чувствителен биологичен маркер за проследяване на терапевтичния ефект от канабидиол при CML и за оценка на ефекта от CBD върху лекарствената резистентност и/или чувствителност към IM при K562 клетки. Ние считаме, че установяването на потенциален полезен ефект на канабидиол, като допълнение към стандартната терапия на CML би могло да разшири терапевтичните алтернативи за пациенти с придобита резистентност към IM и вероятно да намали риска от прогресия на болестта с последващо превключване на лечението към поредна линия тирозин-киназни инхибитори или алогенна костно-мозъчна трансплантация. Промяната в експресията на ключови микроРНК допълнително би могло да помогне при разбиране на ранните признаци за постепенно понижаване на терапевтична ефективност и загуба на отговор към приложеното лечение. Настоящият проект създава предпоставка за разширение на познанията относно потенциалните ползи и ефекти от прилагането на природна субстанция с много добър профил на безопасност, какъвто е канабидиол. Настоящият проект е съобразен с мисията на Европейския съюз за наука и иновации за периода 2021-2027, както и с един от приоритетите на Европейската комисия - Beating Cancer и е в синхрон с инициативта на Европейската комисия към програмата за борба с рака - Ensuring Equal Access for All, както и е съобразен с Националната стратегия за научни изследвания в периода 2017-2030 г. в област "Здраве". В рамките на проекта ще се обучават студенти от Нов Български университет, като се очаква да се повиши нивото на тяхната компетентност и да се изградят практически умения за работа. Обучението на студентите от фармацевт ще допринесе за усвояване на нови интердисциплинарни знания и иновативни подходи за реализиране на drug-based research.

Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка²</i>
<i>Базова организация:</i>	
Институт по микробиология „Академик Стефан Ангелов“ - БАН	
<i>Ръководител на научния колектив</i>	
Петър Петров Дончев	
<i>Участници:</i>	
Иван Куюмджиев Валентина Иванова	
<i>Партньорска организация:</i>	
<i>Участници:</i>	
<i>Партньорска организация:</i>	
<i>Участници:</i>	
<i>Партньорска организация:</i>	
<i>Участници:</i>	

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).